

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

405

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Marcel ROUX

Né le 25 Juillet 1909, à AJACCIO (Corse)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Aide d'Anatomie à la Faculté de Médecine

DES ACCIDENTS DE LITHIASÉ RÉNALE
AU COURS
DES DÉCALCIFICATIONS OSSEUSES

Président : M. Pierre DUVAL, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1937

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Marcel ROUX

Né le 25 Juillet 1909, à AJACCIO (Corse)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Aide d'Anatomie à la Faculté de Médecine

DES ACCIDENTS DE LITHIASÉ RÉNALE AU COURS DES DÉCALCIFICATIONS OSSEUSES

Président : M. Pierre DUVAL, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1937

I. — Professeurs

	MM
Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TUFFINEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAINEL
	LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maur. VILLARET
	LOEPER
Clinique médicale	CARNOT
	Marcel LABBE
	CLERC
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILAIN
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE
	CUNEO
Clinique chirurgicale	GOSSET
	GREGOIRE
Clinique ophtalmologique	LENORMANT
Clinique urologique	TERRIEN
	MARION
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGEANT
Clinique de la Tuberculose	BEZANCON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
Clinique cardiologie	LAUBRY
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MILON
	OLIVIER
	VERNE

II. — Agrégés en exercice

MM	MM.
AMELINE..... Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART
BARIETY Pathologie médicale.	D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale
BENARD Henri .. Pathologie médicale.	DE GENNES... Pathologie médicale.
BERNARD Et... Pathologie médicale.	GAYET Physiologie
BESANCON (J.) Hydrologie.	GIROUD Histologie.
BOULIN Pathologie médicale.	HAGUENAU ... Pathologie médicale
BULLIARD Histologie.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
CATHALA Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.	HUGUENIN Anatomie pathologique
COSTE Pathologie médicale.	JOANNON Hygiène.
DCGNON Physique.	LACOMME Obstétrique.
FEY Urologie.	LANTUEJOUL.. Obstétrique
FUNCK-	LAROCHE Guy. Pathologie médicale
BRENTANO Pathologie chirurgicale.	LELONG Pathologie médicale.
GALLIARD Parasitologie	
GASTINEL Bactériologie	



MM
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
LEVY (M^{re} J) .. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX .. Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUEN Pathologie médicale.
OBERLING Anatomie pathologique.
PETIT
DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.
PIEDELIEVRE . Médecine légale
PORTES Obstétrique.
RENARD (L.). Ophtalmologie.
RICHEL Physiologie.
SANNIE Chimie biologique.
SENEQUE Pathologie chirurgicale.
TROISIER Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY.
BERT Physiologie.
GUENIOT..... Obstétrique.

MM.
LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
LEROUX Anatomie pathologique
NEVEU.
LEMAIRE ... Parasitologie.
PHILIBERT ... Bactériologie.
VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM
ALAJOUANINE.
AUBERTIN
BRULE
CHABROL
CHIRAY
DONZELOT
DUVOIR
LIAN
PASTEUR.
VALLERY-RADOT
SEZARY

Clinique médicale.

MM
BASSET
BROCQ
CADENAT
GATELLIER
HEITZ-BOYER .
MOURE
QUENU
SCHWARTZ
VELTER

ECALLE
LE LORIER
LEVY-SOLAL ...
METZGER

Clinique chirurgicale

Clinique obstétricale.

V. — Chargés de cours

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique
PHILIBERT, agrégé.. .. Microbiologie.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MEMOIRE DE MON PERÉ

Le Capitaine d'Infanterie JÉRÔME ROUX
tué à Verdun le 23 mai 1916

A MA MERE

A MA TANTE POMPEANI

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

Le Docteur PAUL POMPEANI
Chirurgien de l'Hôpital d'Ajaccio

Dont le noble exemple suscita ma vocation médicale.

A MON FRERE

A TOUS LES MEMBRES DE MA FAMILLE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur PIERRE DUVAL

Membre de l'Académie de Médecine
Chirurgien de l'Hôpital de Vaugirard
Commandeur de la Légion d'honneur

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur HENRI MONDOR

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine

Chirurgien de l'Hôpital Bichat

Officier de la Légion d'honneur

Qui m'a inspiré ce travail.

A LA MEMOIRE DE MON MAITRE

Monsieur le Professeur ROBERT PROUST

Chirurgien de l'Hôpital Broca

A Monsieur le Professeur BERNARD CUNEO

Membre de l'Académie de Médecine

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

Commandeur de la Légion d'honneur

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur GEORGES LARDENNOIS

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Chirurgien de l'Hôpital Laënnec
Commandeur de la Légion d'honneur

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur LOUIS HOUDARD

Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Monsieur le Professeur CHARLES LAUBRY

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Broussais

Commandeur de la Légion d'honneur

Monsieur le Docteur ANDRÉ CAIN

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Chevalier de la Légion d'honneur

Monsieur le Docteur GASTON MAILLARD

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

Chevalier de la Légion d'honneur

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur HENRI ROUVIERE

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

A Monsieur le Professeur ANDRÉ HOVELACQUE

A Messieurs les Docteurs MAURER, GATELLIER,
AMELINE, MENEGAUX, HUET, WELTI,
REDON, GUEULETTE, MERLE D'AUBIGNE

A Messieurs les Docteurs DE SEZE,
DELAFONTAINE, BERGOUIGNAN, H. BOMPART,
MAES, G. RENARD, PIERRE CAHEN,
SERVEL DE COSMI

A tous ceux qui m'ont enseigné, conseillé ou aidé,
en témoignage de profonde reconnaissance.

A Messieurs les Docteurs GIRODE et ROLLAND

CORDIER, GERARD-MARCHANT, DREYFUS-
LE FOYER, OLIVIER MONOD, ANDRÉ DUFOUR

A mes Amis HENRI FONTAINE, ROBERT JUDET,
MARCEL JAIS, MARCEL ULLMANN, LOUIS VILDE,
JEAN CHAREIRE

INTRODUCTION

La conception de certains problèmes de pathologie se précise, et leur intérêt se renouvelle à mesure des acquisitions de la chimie et de la biologie.

La description des manifestations cliniques de la lithiase rénale et l'identification anatomique de la maladie de la pierre datent de l'ère la plus lointaine : d'Hippocrate, de Celse et de Galien, de Sérapion, d'Avicenne.

Mais jusqu'au ^{xvii}e siècle la connaissance de la maladie ne s'élargit guère. Riolan borne encore ses travaux à une description grossière des calculs urinaires.

Il fallut attendre l'avènement et le développement de la chimie organique, c'est-à-dire la fin du ^{xviii}e siècle, pour que se dégagât, à la faveur de l'analyse des calculs, la notion de la complexité et de la diversité de la lithiase rénale.

Un Suédois, Scheele, isolait le premier, en 1776, cet acide lithique que l'on appellera bientôt avec Pearson acide urique.

Wollaston, Fourcroy et Vauquelin, Prout, Magendie, Gmelin poursuivent pendant toute la fin du

xviii^e et la première moitié du xix^e siècle ce travail d'analyse chimique. Et, l'on reconnaît et l'on classe les calculs oxaliques, phosphatiques, ceux de carbonate de chaux, ceux même infiniment plus rares, de xanthine, de cystine, d'uréostéallithe.

Il est bientôt remarqué que les substances rencontrées dans les concrétions urinaires, aussi nombreuses et variées qu'elles puissent être, existent normalement dans l'urine, bien que souvent, d'ailleurs, en très faible quantité.

Et l'idée se fait jour de rechercher d'une part la cause d'ordre général, qui permet l'élimination massive de certains composants habituellement peu nombreux de l'urine et, d'autre part, la cause locale qui provoque la précipitation et l'agglomération de ces composants urinaires en calculs.

L'analyse micro-chimique des calculs, l'analyse histologique et bactériologique s'efforcent à répondre dans ce sens, cependant que le point de vue pathogénique s'élève, dépasse le rein et considère désormais le métabolisme général de l'individu.

Le calcul du rein n'est plus une maladie locale, une maladie d'organe. C'est bien, selon le mot de Guyon, une maladie d'organisme, l'expression d'une diathèse.

Cependant, on admet communément une double pathogénie de la lithiase phosphatique.

D'une part, une lithiase phosphatique secondaire, déterminée par la précipitation au niveau de l'arbre urinaire des phosphates d'une urine infectée, et

du fait alcaline ; d'autre part une lithiase phosphatique primitive, lithiase dystrophique alcaline, diathèse phosphatique, phosphyostase de Bouchardat.

Cette dualité pathogénique est exprimée par Prout dans son traité de la Gravelle de 1822, elle est reprise par Mialhe, affirmée par Bence Jones, Le Roy d'Etiolles, Debout d'Estrées, qui apportent d'incontestables observations de lithiase phosphatique primitive, par Bouchard enfin.

Peut-être, serait-il permis de se demander si cette opposition doit être maintenue dans toute sa rigueur et si, en particulier, un certain nombre de lithiases phosphatiques secondaires, d'urines infectées, ne seraient pas, sinon déterminées, du moins, favorisées dans leur production, par un facteur général d'organisme libérant un abondant matériel phospho-calci-que.

Mais la notion importante, la notion féconde et qu'on doit retenir, c'est que la lithiase phosphatique, elle aussi, peut avoir sa cause première dans un trouble métabolique, dans une perturbation humorale.

Ces faits prennent toute leur valeur, quand on les considère du point de vue nouveau des accidents lithiasiques au cours des décalcifications osseuses.

On a rapporté, ces dernières années, en Amérique, en Angleterre, en Allemagne, en France, des faits épars de calculs du rein au cours de la maladie osseuse de Recklinghausen, dans le syndrome d'hyperparathyroïdisme, à la suite des fractures

compliquées, pendant l'évolution de certaines ostéo-arthrites tuberculeuses.

L'idée vient naturellement, de se demander, s'il n'existe pas une relation entre l'ostéoporose, la perte de matériel calcaire subie par l'os, dans ces diverses circonstances, et la précipitation calcaire au niveau du rein.

Au cours de notre année d'internat dans le service de M. Mondor, à l'Hôpital Bichat, il nous a été donné d'observer une lithiase phosphatique du rein, chez un sujet atteint d'ostéo-arthrite blennorragique généralisée, où le processus de décalcification osseuse était particulièrement étendu. M. Mondor a pensé que c'était une occasion opportune, de tenter, à la lumière des nombreux travaux récents sur le métabolisme du calcium et du phosphore, d'une part, sur la physiologie de l'ostéogénèse d'autre part, et, à l'aide des observations publiées et nouvelles de lithiase rénale au cours des diverses affections où se manifeste une décalcification du squelette, la synthèse qui grouperait ces faits, et s'efforcerait de dégager les lois communes qui établiraient la relation de la perte de matériel calcaire de l'os, à la formation du calcul urinaire.

Il n'est pas niable que des lithiases rénales coexistent avec certains phénomènes de décalcification osseuse et même, leur succèdent dans le temps. Ces accidents rénaux sont cependant peu fréquents comparativement aux ostéoporoses.

Il importe de savoir si les faits cliniques observés

traduisent réellement une relation de dépendance des deux phénomènes ou ne représentent, au fond, que de simples coïncidences. Il importerait de préciser, ensuite, si ces lithiases secondaires aux décalcifications du squelette, répondent à un type déterminé de lithiase rénale et quelles sont les conditions qui en permettent l'apparition.

C'est l'objet de cet essai, qui comprendra deux parties : la première partie, théorique, exposera les données actuelles concernant le métabolisme du calcium, du phosphore, les problèmes de l'ossification et de la résorption osseuse, la pathogénie des calculs urinaires ; la deuxième partie, clinique, rapportera des faits d'observations, que l'on s'efforcera d'interpréter à la lumière des précédentes notions.

PREMIÈRE PARTIE

FAITS BIOLOGIQUES

FAITS BIOLOGIQUES

I. — LE METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE

Il est, sûrement, encore trop tôt pour se faire une idée complète du métabolisme phospho-calcique. La question, cependant, est déjà suffisamment avancée pour qu'on puisse tabler sur quelques faits biologiques précis.

Les travaux qui ont contribué à éclairer cette importante question sont nombreux. Les uns sont des travaux français, d'autres ont paru à l'étranger, mais les faits isolés et particuliers qu'ils ont dégagés ont été rassemblés, analysés, confrontés dans les rapports de congrès successifs :

En 1930 : Rapport de MM. M.-P. Weil et Guillaumin au Congrès de Médecine de Liège.

En 1933 : Rapports de MM. Welti et Jung au Congrès français de Chirurgie ; du Professeur Mario Donati, au Congrès Italien de Pavie.

En 1935 : Rapports du Professeur Binet et de MM. Chifoliau et Braine au Congrès International de Chirurgie du Caire.

En 1936, enfin : Rapport du Professeur Snapper d'Amsterdam au Congrès Français de Médecine de Paris.

Métabolisme du calcium

LA CALCÉMIE. — ETATS PHYSICO-CHIMIQUES DU CALCIUM
DU SANG. — FIXITÉ DU TAUX DU CALCIUM SANGUIN.

Il est maintenant bien connu que le calcium du sang se trouve, pour la plus grande part, dans le sérum. Le rapport du calcium globulaire au calcium plasmatique est, en gros, comme 20 à 95. Dans cette estimation, les travaux de Guillaumin concordent avec ceux de Rona et Takashi.

Le fait que le calcium du sang soit surtout plasmatique s'explique facilement, en raison du rôle fondamental de l'ion calcium dans l'organisme. Ainsi, le calcium du milieu intérieur se prête-t-il, d'une façon particulièrement souple, aux échanges tissulaires, selon les besoins de l'organisme. Mais encore, tout le calcium plasmatique ne se prête-t-il pas de façon égale à ces échanges.

On a pu déterminer avec précision que, dans le plasma, le calcium se présentait sous trois états :

— état de combinaison intime avec les albumines du sérum, bien mis en évidence par Pieltre et Vila, grâce à la résistance à l'ultra-filtration de ce « calcium colloïdal organique » ;

— états de combinaison saline, sous forme de phosphates et de bicarbonates, en particulier.

Ces sels de calcium sont, en partie, ionisés ; la plus grande partie est en sursaturation, maintenue en solution par l'abondance des colloïdes du plasma. Ce

sont ces combinaisons salines qui représentent, au premier chef, la forme mobile, d'échange facile, du calcium du sang.

Sans entrer dans d'inutiles détails sur la façon de doser le calcium du sang, il faut pourtant rappeler que le dosage de calcémie porte sur le calcium total du sérum. Cette méthode de dosage du calcium est pourtant légitime puisqu'il a été établi que les taux du calcium colloïdal et du calcium ultra-filtrable sont dans un rapport déterminé.

Il est plus important encore de rappeler que le taux de la calcémie peut varier selon la méthode de dosage employée. On s'accorde aujourd'hui à rejeter comme infidèles les techniques néphélométriques, comme celles de Lyman, de Rona et Kleinmann, de Vernes ; les méthodes colorimétriques, comme celles de Briggs, de Roe et Kahn, de Yoshimatsu ou même celles qui se proposent de précipiter directement le calcium du sérum comme l'ont fait Waard, Kramer, Clark et Collip.

Les méthodes les plus précises sont celles qui, après désalbumination du sérum, ou mieux, après minéralisation totale, précipitent, calcinent et titrent par alcalinimétrie. Telles sont la méthode de Hirth et celle, simplifiée mais qui en dérive, de Guillaumin.

Jung et Chinassi Haki estiment que, dans ces conditions de dosage, la calcémie normale n'est ni inférieure à 0,085, ni supérieure à 0,100 g. p. 1.000.

Un des caractères les plus remarquables de la calcémie est sa fixité. Et, cette fixité semble être un des

facteurs indispensables à l'équilibre des fonctions organiques. Normalement, le calcium intervient dans les fonctions les plus variées de la vie organique : le calcium est nécessaire à l'accomplissement de la systole cardiaque ; le calcium est nécessaire à la manifestation de l'automatisme des cellules ganglionnaires périphériques de l'intestin (Hédon et Fleig) ; il intervient activement dans la motricité de cet organe. Le calcium intervient dans la coagulation du sang, et Hammarsten a précisé qu'il était nécessaire à la transformation du zymogène en thrombine. Le calcium est capable encore d'activer le trypsinogène. Bref, qu'il s'agisse de la manifestation de certaines énergies neuro-musculaires ou de l'activation de certains ferments, le calcium est nécessaire. Ses rôles sont nombreux et d'une grande variété, mais dans tous les cas, il suffit d'une très faible quantité de calcium pour que l'effet de sa présence se manifeste. Dans les phénomènes de la vie organique, le calcium agit en somme, d'ordinaire, à la façon d'un catalyseur. Et, cela rend compte probablement, à la fois, de la faible teneur du sérum en calcium circulant, et de la fixité ou de la très faible marge de variation de cette charge calcique. Cette fixité suppose, par ailleurs, le jeu automatique d'un système régulateur de haute précision.

A tous moments, en effet, la calcémie serait sollicitée de varier. Les moindres actes de la vie organique ou de la vie de relation influent sur le calcium tissulaire. *A fortiori*, le calcium sanguin aurait-il ten-

dance à varier au cours de la digestion. L'alimentation apporte à l'organisme le calcium, sous forme, surtout, de combinaisons organiques. La digestion le transforme en des sels divers : chlorures, carbonates, phosphates, lactates, etc., qui sont absorbés à raison de leur solubilité.

Dans les conditions de l'alimentation normale, l'apport de calcium est en moyenne de 1 gramme par 24 heures. Pourtant, la calcémie ne varie que fort peu, en période de digestion.

Si le mécanisme intime du système régulateur de la calcémie n'est pas connu, du moins a-t-on dénoncé la part fondamentale que le système neuro-endocrinien prend à cette régulation. Cette régulation suppose un équilibre défini entre un système d'accumulation de la surcharge calcique et le système d'élimination.

L'ÉLIMINATION DU CALCIUM. — BALANCEMENT DES EXCRÉTIIONS URINAIRE ET FÉCALE. — INTÉRÊT DU DOSSAGE DE LA CALCIURIE.

L'élimination du calcium se fait par deux voies : la voie rénale et la voie intestinale.

Chez l'adulte, soumis à une alimentation mixte ordinaire, le gros intestin élimine de 65 à 90 % de la totalité du calcium rejeté quotidiennement ; le rein élimine le complément, soit de 0,10 à 0,15 g. par 24 heures. Cette estimation de Bigwood est un peu inférieure à celle de Jung, qui donne comme chiffre

normal de la calciurie en 24 heures : 0,20 g. Il convient de remarquer, en tout cas, que ces chiffres valent pour une estimation en calcium. Souvent, en effet, les résultats d'une mesure de calciurie sont exprimés en chaux et le chiffre est alors plus fort que celui exprimé en calcium dans la proportion de 28 à 20.

Brull admet que, dans les conditions de la physiologie normale, le rein excréterait la portion diffusible mais non ionisable du calcium sanguin ; l'intestin excréterait d'une part le calcium alimentaire non absorbé, puis le calcium véritablement excrété par l'intestin lui-même, enfin le calcium que contiennent les sucs digestifs et la bile en particulier.

Il est vraisemblable que l'intestin est le lieu de phénomènes extrêmement complexes, du point de vue du métabolisme du calcium, et que, outre les phénomènes de l'absorption du calcium alimentaire et de l'excrétion du calcium de déchet, il y a place très vraisemblablement pour des phénomènes de résorption, le calcium participant pour une part à ce circuit entéro-hépatique dont l'importance fondamentale pour la physiologie de la bile et le métabolisme du soufre est bien connue depuis les travaux de Schiff. Malgré tout, l'interprétation du rôle exact de l'intestin dans le métabolisme du calcium laisse place à beaucoup d'imprécision. Mais deux points sont acquis, dont la valeur est incontestable: il existe un balancement entre l'élimination urinaire et l'élimina-

tion fécale ; on peut juger des perturbations du métabolisme du calcium par l'étude des excréta.

Si l'on fait un dosage précis des quantités de calcium ingérées par un individu ou par un animal d'expérience et des quantités de calcium excrétées par la voie rénale et par la voie intestinale, en d'autres termes, si l'on établit leur bilan calcique, si l'on pratique par ailleurs des dosages de calcémie, on arrive aux conclusions suivantes :

la calcémie n'est pratiquement pas influencée par l'apport alimentaire ;

la calcémie reste normale au cours du jeûne, et non pas seulement au cours du jeûne calcique, mais après une période de 21 jours de diète hydrique (Bigwood) ;

la chaux ingérée, la chaux injectée sous la peau ou dans les veines, s'élimine pour la plus grande part, par voie intestinale ; la calciurie demeure faible.

Pendant le jeûne, la chaux diminue dans les excréments, tandis que proportionnellement la chaux urinaire augmente.

Le régime végétal accroît la quantité de chaux excrétée par voie intestinale ; le régime animal accroît l'excrétion urinaire (Lambling).

Il semblerait qu'ainsi le rein représentât la voie d'excrétion élective du calcium d'origine animale, du calcium endogène ; l'intestin, la voie d'excrétion élective du calcium exogène, d'origine surtout végétale.

Ces faits d'ailleurs ont été confirmés par Manous-

sakis expérimentant sur lui-même, par Vieske et Stokhonn expérimentant sur l'animal. Il faut dès maintenant en tirer des conclusions.

Etant donné le rôle prépondérant que joue l'intestin dans le métabolisme du calcium, on conçoit que toute perturbation de la fonction intestinale puisse retentir sur le métabolisme du calcium.

Du fait du balancement entre l'excrétion fécale et l'excrétion urinaire, on conçoit que toute cause entravant l'excrétion fécale, accroîtra l'excrétion urinaire. Ce balancement est d'ailleurs conditionné par la fixité remarquable de la calcémie, et rendu possible par la facilité de mutation du calcium sanguin en ces différents états. Si l'on admet avec Brull, en effet, que le rein prend au sérum, pour l'excréter, le calcium sous la forme non ionisée, il n'en est pas moins vrai qu'un équilibre strict existe entre calcium diffusible non ionisable, d'une part, forme de déchet du calcium sanguin, et, d'autre part, le calcium utilisable, physiologique, qui est essentiellement le calcium ionisé dont le taux se rétablit automatiquement au dépens du calcium colloïdal ou calcium de réserve (Langeron, Paget et Cordonnier).

En somme, on pourra juger des perturbations du métabolisme calcique de l'individu par le contrôle de ses excréta, et l'étude de la calciurie doit évidemment représenter l'épreuve fondamentale du point de vue des complications rénales des décalcifications du squelette. On doit la préférer incontestablement à la mesure de la calcémie, trop facilement enta-

chée d'erreurs, et surtout en raison de la fixité remarquable et bien connue de cette calcémie. Chez un individu en bon équilibre fonctionnel, il est pratiquement impossible de faire varier la calcémie, parce qu'un système régulateur puissant et d'une extrême sensibilité joue à tout instant.

RÉGULATION DE LA CALCÉMIE. — LE FACTEUR PARATHYROÏDIEN

Le système régulateur de la calcémie est certainement très complexe : il dépend du jeu hormonal des glandes endocrines, et en particulier des parathyroïdes.

On peut dire que la physiologie des parathyroïdes est une des acquisitions le plus fécondes de la période contemporaine.

Les parathyroïdes furent longtemps méconnues, dans leur existence anatomique même, puisque la première description en fut donnée par Sandstroëm, en 1880. Leur physiologie n'est vieille que d'une cinquantaine d'années. Nos connaissances en la matière commencent avec l'œuvre de Gley en 1891. Mais, malgré les travaux patients et successifs de nombreux chercheurs, la question n'a pris, en vérité, un essor décisif qu'avec l'isolement du principe actif de la glande, la parathormone. C'était en 1925. Ce fut l'œuvre de Collip, plus heureux que ses devanciers : Mac Callum et Vøegtlin, Berkeley et Beebe, Massaglia, Hanson.

Deux épreuves permettent de juger du rôle des parathyroïdes dans la régulation de la calcémie : d'une part, l'ablation expérimentale des parathyroïdes chez l'animal ; d'autre part, l'injection de parathormone.

Effet sur la calcémie de la parathyroïdectomie expérimentale.

L'ablation d'une ou deux parathyroïdes, chez le chien normal, est sans effet appréciable sur la calcémie. Du moins, si le taux de la calcémie fléchit légèrement dans les jours qui suivent l'opération, il ne tarde pas à se relever pour redevenir bientôt normal.

Au contraire, l'ablation des quatre parathyroïdes, si elle enlève la totalité du tissu parathyroïdien, provoque un fléchissement considérable de la calcémie, dont la valeur diminue de moitié, et déclenche une tétanie mortelle.

Ces faits expérimentaux ont été vérifiés par Jung et affirmés par lui au Congrès de Chirurgie de 1933.

Pourtant, l'influence spécifique des parathyroïdes sur la calcémie a pu être très sérieusement contestée.

A la Société Nationale de Chirurgie, en 1933, le Professeur Grégoire apportait l'observation d'une résection de l'artère fémorale, avec sa gaine sympathique, abaissant la calcémie de 0,093 à 0,043.

L'année suivante, à la même société, MM. Ménégaux, Guillaumin et Pergola publiaient des abaisse-

ments de la calcémie après dix interventions qu'ils avaient choisies diverses en même temps que le moins susceptibles, *a priori*, de retentir sur la fonction parathyroïdienne.

Mais, dans le cas du Professeur Grégoire, le taux du calcium sanguin atteignait 0,081 neuf jours après l'opération ; de même, dans les observations de MM. Ménégaux, Guillaumin et Pergola le fléchissement de la calcémie se révéla transitoire.

Il semble bien, par conséquent, que seule l'ablation totale du tissu parathyroïdien soit capable d'abaisser de façon durable la calcémie. L'ablation d'une ou deux parathyroïdes ne l'abaisse que d'une façon transitoire, au même titre peut-être qu'une quelconque intervention.

Il est sans doute permis de voir dans ce fait la traduction d'une loi de physiologie générale, qu'il n'est nécessaire, en matière endocrine, que d'une très faible quantité de tissu, que d'une faible quantité d'hormone, pour que la fonction qu'elle conditionne continue de se manifester.

Jung avait conclu dans ce sens au Congrès de Chirurgie de 1933. Au Caire, l'an dernier, MM. Chifoïiau et Braine ont souscrit, dans leur rapport, aux conclusions expérimentales de MM. Leriche et Jung.

Effet sur la calcémie des injections de parathormone.

L'isolement de l'hormone de Collip, en 1925, devait permettre la contre-partie expérimentale des épreuves de parathyroïdectomie.

Collip et ses collaborateurs, Clark et Scott ont déterminé par des injections fortes et répétées de parathormone, un syndrome toxique dont l'hypercalcémie est un élément et auquel les animaux ne tardent pas à succomber.

Après lui, Greenwald et Gross, Hanson, Stewart et Percival, d'autres auteurs encore, ont réalisé ce syndrome toxique.

Albright, Bauer et Aub ont, au contraire, provoqué l'hypercalcémie par l'injection de doses physiologiques de parathormone, sans provoquer pourtant le syndrome toxique de Collip.

De la confrontation des données expérimentales de l'ablation des parathyroïdes, d'une part, des injections de parathormone, d'autre part, il semble bien que l'on puisse conclure, par conséquent, à l'action incontestable des glandes parathyroïdes sur la régulation de la calcémie.

Mais il est bien vrai aussi que les modifications de la calcémie ne représentent qu'un des aspects particuliers de la fonction parathyroïdienne. Cette fonction parathyroïdienne influe également sur le métabolisme du phosphore. Et, le métabolisme du phosphore, d'ailleurs, est très intimement lié à celui du calcium.

Le métabolisme du phosphore

Le phosphore, considéré d'un point de vue très général, a au moins une fonction aussi importante que le calcium.

Il fait partie intégrante de la molécule de certains

protides, il entre dans la constitution des lipides. Il joue un rôle fondamental dans la contraction musculaire, que d'importants travaux récents ont pleinement mis en lumière. On sait à quel point la découverte du phosphagène par Eggleton en 1927 a modifié la conception que l'on se faisait jusque-là des phénomènes chimiques de la contraction musculaire ; et comment ces travaux et ceux de Lundsgaard ont établi le rôle éminent, dans ces phénomènes, de la désintégration de l'acide créatine-phosphorique, le phosphagène et de l'acide pyro-phosphorique agissant à titre de co-ferment. Enfin, le phosphore joue un rôle de premier plan dans le métabolisme même du calcium, puisqu'il existe un rapport fixe entre la teneur du sang en calcium, en phosphore inorganique et en protéines, que Peters et Eiserich ont déterminé et formulé.

L'idée de l'importance fondamentale du métabolisme du phosphore a été peut-être plus longue à s'imposer que celle de l'extrême intérêt du métabolisme calcique, mais, en revanche, pendant ces dernières années, le phosphore a fourni l'objet de très nombreuses publications et a constitué le thème d'importants travaux d'ensemble comme le livre de MM. Labbé et Fabrykant, en 1923.

LE PHOSPHORE DU SANG

Comme le calcium, le phosphore du sang se trouve, pour une part, à l'état de complexe organique ; pour

une autre part, à l'état de sels minéraux : orthophosphates et pyro-phosphates.

Le phosphore organique, le plus abondant, est réparti dans les éléments figurés du sang et dans le plasma.

Le phosphore minéral est également abondant dans le plasma et dans les globules ; son taux au litre est de 25 à 35 mgrs, d'après les estimations de Javillier et Fabrykant. Cette forme minérale du phosphore représente la forme diffusible, d'échange facile du phosphore sanguin.

On est encore très incertain sur l'état physico-chimique de ce phosphore minéral, et, en particulier, la théorie de la sursaturation du phosphate de chaux du plasma (Adler, Pauli et Samer) a été combattue par Hastings, Murray et Sendroy, de même que celle de l'ultra-filtrabilité de la totalité du phosphore minéral énoncée par Rona et Gyorgy, admise par Pincus, a été ébranlée par les travaux de Grollmann et de Brull. Ces auteurs pensent, en effet, qu'une certaine partie du phosphore minéral peut être à l'état colloïdal.

Mais ce qui importe surtout, du point de vue du métabolisme phosphoré, et ce que les travaux modernes ont clairement démontré, c'est, d'une part, la notion du rapport entre le taux du phosphore minéral du sang et celui du calcium total ; d'autre part, la notion de l'équilibre entre phosphore organique et phosphore minéral, et la possibilité de mutation du phosphore sous ces deux états. Ainsi, l'organisme possède-t-il pour ses échanges phosphorés et, d'un

point de vue plus général, plus large, pour ses échanges phospho-calciques, un autre système de régulation, physico-chimique celui-là, et peut-être aussi diastasique, par quoi il peut libérer ce qui lui est nécessaire de phosphore minéral.

Greenwald a établi, par de nombreux dosages, la constance du produit du taux du calcium total du sang par celui du phosphore minéral total. Il en résulte que, dans les conditions de la physiologie normale, les variations du calcium total sont inversement proportionnelles à celles du phosphore minéral total.

Martland a été le premier à dégager la notion de l'équilibre entre phosphore organique et phosphore minéral.

Normalement, l'alimentation fournit à l'organisme le phosphore sous deux états : phosphore minéral, phosphates alcalins de sodium ou de potassium et phosphates terreux de calcium et de magnésie, d'origine végétale ; phosphore organique d'origine animale : phospho-protéides et lécithines. Les phénomènes de l'absorption intestinale du phosphore sont encore très mal connus. Les modes d'excrétion sont mieux précisés.

EXCRÉTION DU PHOSPHORE

Le phosphore s'élimine à l'état de phosphates par la voie intestinale et par la voie rénale.

Magnus-Lévy a établi que l'intestin représentait la

voie principale de l'excrétion des phosphates d'origine végétale ; que le rein excréta, au contraire, la majeure partie du phosphore animal, en particulier du phosphore endogène.

Pendant le jeûne absolu, l'urine continue d'éliminer de l'acide phosphorique ; entre le 23^e et le 30^e jour de jeûne, Cetti, en éliminait de 0,75 à 1,54 g. dans l'urine des 24 heures. Ce phosphore provient en partie de la destruction tissulaire, de la désintégration des nucléo-protéides ; mais en comparant les taux d'excrétion de l'azote et du phosphore, I. Munk a établi que l'excrétion phosphorique était supérieure à ce qu'elle aurait dû être si ce facteur avait été seul en cause. Il indiquait déjà que cet excès de phosphore provenait du tissu osseux, lequel d'ailleurs perdait en même temps du calcium ; et l'on peut dire sans doute qu'il y avait en germe dans cette affirmation la conception de l'os, tissu réservoir de matériel phospho-calcaire.

Brull a consacré d'importants travaux à l'étude de l'excrétion des phosphates par le rein et sa régulation.

Il insiste sur le fait que l'organisme ne peut supporter sans danger un apport de phosphore trop considérable, et cela d'autant plus que cet apport serait plus brusque.

P. Lehmann, injectant des phosphates dans le torrent circulatoire à raison de 75 mgr. de phosphore par kilo d'animal, déclenche une notable hypocalcémie et une tétanie consécutive. Pourtant, l'élimina-

tion des phosphates par l'urine n'est pas immédiatement accrue de façon considérable.

Le système régulateur de l'équilibre phospho-cal-cique intervient et l'élimination rénale se fait alors de façon progressive.

Par ailleurs, Robison, Eicholz et Brull ont montré, en 1925, que le rein peut excréter des phosphates minéraux aux dépens des phosphates organiques introduits dans le sang. Pourtant, dans les conditions de la physiologie normale, les phosphates organiques ne représenteraient pas un facteur important de l'excrétion phosphatique urinaire. Il convient peut-être de rappeler ici les formes de transition du phosphore plasmatique et que l'organisme est capable de fournir au rein les composés phosphorés sous la forme qui est la seule propre à l'élimination.

Les phosphates sont des substances à seuil. Quand le taux du phosphore plasmatique s'élève, et à partir du seuil d'élimination, l'excrétion urinaire des phosphates s'accroît.

Enfin, l'excrétion des phosphates urinaires dépend encore du degré de la concentration des phosphates par le rein.

Ces faits ont été établis avec une incontestable rigueur par de nombreuses expériences : étude de l'élimination phosphatique urinaire du chien, à l'état de veille et sous anesthésie, après ou sans injection de phosphates ; étude de l'élimination phosphatique d'un rein isolé, perfusé par la méthode de Starling et Verney. Toutes les courbes se sont révélées du même type.

RÔLE DU FACTEUR PARATHYROÏDIEN DANS LA RÉGULATION DU MÉTABOLISME PHOSPHORÉ

Comme le métabolisme du calcium, le métabolisme du phosphore est manifestement influencé par la sécrétion parathyroïdienne.

La parathyroïdectomie expérimentale, totale, élève le taux de la phosphorémie, qui peut atteindre une valeur de 65 mgr.

Inversement, Greenwald et Gross ont abaissé le taux de la phosphorémie par des injections de parathormone.

D'ailleurs, le syndrome clinique d'hyperparathyroïdisme comporte à la fois hypercalcémie et hypophosphorémie ; le syndrome d'hypoparathyroïdie, hypocalcémie et hyperphosphorémie. En sorte que, dans de certaines limites, qui sont probablement celles compatibles avec la vie même, dans les syndromes de dysfonctionnement parathyroïdien, se retrouve ce balancement de variations des taux du phosphore et du calcium sanguin, expérimentalement démontré par Greenwald. Au contraire, dans les états extrêmes d'hyperparathyroïdie, ce rapport n'est plus. Quand l'hypercalcémie devient considérable, comme au cours du syndrome toxique de Collip, l'excrétion urinaire des phosphates fléchit et on note alors une hyperphosphorémie. Ces faits rejoignent les remarques expérimentales d'Eicholz et de Starling, de Brull, que l'addition d'une quantité importante de sels calciques au sang qui irrigue un rein perfusé,

abaisse et même suspend l'excrétion des phosphates. Mais, dans l'ordre d'une physiologie normale, la relation demeure vraie. Cet équilibre phosphocalcique serait, selon Brull, une conséquence nécessaire de l'équilibre physico-chimique des humeurs, lequel subirait d'ailleurs l'influence parathyroïdienne.

Équilibre phospho-calcique
Conception générale du rôle de l'appareil
endocrinien

Rivoire a excellemment résumé la conception la plus communément admise aujourd'hui sur cette régulation phosphocalcique : l'hormone parathyroïdienne agirait électivement et primitivement sur le métabolisme phosphoré, les modifications du métabolisme calcique étant conditionnées par les perturbations de la phosphorémie. Tout se passerait pratiquement comme si la parathormone avait pour fonction essentielle de régler la rapidité de l'excrétion phosphorée. Dans l'hypoparathyroïdie la diminution de l'élimination urinaire des phosphates entraînerait une hyperphosphorémie par rétention; celle-ci déclencherait une hypocalcémie d'adaptation physico-chimique; l'hypocalciurie s'en suivrait. Dans l'hyperparathyroïdie, l'élimination des phosphates par le rein se ferait plus importante; cette déperdition exagérée provoquerait l'hypophosphorémie, puis une hypercalcémie d'adaptation qui conditionnerait elle-même l'hypercalciurie.

Il est incontestable que cette conception du rôle

de la parathormone donne une explication logique des phénomènes d'hyperparathyroïdie : hypercalcémie, hypophosphorémie, hyperphosphaturie, hypercalciurie, et d'hypoparathyroïdie : hypocalcémie, hypophosphorémie, hypophosphaturie, hypocalciurie.

Mais s'il était démontré que pour des raisons de décalcification locale, des perturbations de l'équilibre phospho-calcique pouvaient être déclenchées dans le même sens, il est bien évident que des perturbations similaires devraient s'observer au niveau de l'émonctoire rénal. Et ce ne serait pas méconnaître le rôle des parathyroïdes dans la régulation du métabolisme phospho-calcique, que de penser qu'il est des états où la parathyroïde n'intervient qu'à titre accessoire et secondairement.

Il y a sûrement des modifications de l'équilibre phospho-calcique qui sont la conséquence d'une lésion parathyroïdienne ; on peut l'admettre, quand il existe d'incontestables altérations des parathyroïdes : un adénome ou une hyperplasie parathyroïdienne, par exemple. Bien que des travaux récents se soient efforcés de remettre en honneur la vieille théorie d'Erdheim, de l'adénome secondaire aux perturbations métaboliques, il paraît difficile de contester le rôle premier et fondamental des parathyroïdes dans les cas où l'ablation chirurgicale de l'adénome a rétabli un équilibre humoral déréglé. De ce point de vue, certaines observations sont éloquentes, celle en particulier, rapportée par Sainton, Lichtenberg et Millot, à la Société

Médicale des Hôpitaux, le 9 juin 1933, de ce malade que le Professeur Cunéo opéra deux fois, chez qui l'ablation d'une parathyroïde adénomateuse et d'une parathyroïde saine n'avait amené aucune modification d'une hypercalcémie qui ne cessa que lorsque fut découvert et enlevé un deuxième adénome intrathyroïdien, d'ailleurs en voie de dégénérescence épithéliomateuse, dont le rôle semble bien par conséquent avoir été nettement établi.

Il convient de remarquer que le désordre hormonal peut avoir son point de départ en un autre lieu que les parathyroïdes.

Anselmino, Hoffmann et Hérold, Hertz et Kranes, ont démontré l'action stimulante des extraits de lobe antérieur d'hypophyse sur les parathyroïdes d'animaux intacts, et attribué à cet effet une hormone hypophysaire, parathyro-stimuline.

La découverte, au cours de la maladie de Cushing, de modifications de l'équilibre phosphocalcique, de même sens qu'au cours de l'hyperparathyroïdisme, semble apporter une preuve pathologique et clinique de l'interrelation fonctionnelle des deux glandes.

Mais à côté de ces faits, où l'altération endocrine est la cause première du désordre humoral, il y a probablement place pour des états de déséquilibre phospho-calcique dont l'origine est uniquement une lésion du squelette.

Le squelette est le grand réservoir de matériaux calcaires de l'organisme. Volkmann a évalué que le squelette adulte contiendrait à peu près 800 gr. de

calcium, contre un total approximatif de 8 gr. 55 pour le reste des tissus.

Il est évident qu'une libération de ces réserves calciques retentirait gravement sur l'équilibre humoral, si le système de régulation n'intervenait. Ce système régulateur, où l'hormone parathyroïdienne tient un rôle éminent, amortit d'une part les variations de la calcémie et de la phosphorémie et favorise, d'autre part, l'élimination urinaire. De telle sorte que, en définitive, il paraît plus patent de chercher l'expression de cette fuite calcaire dans une excrétion urinaire exagérée, bien que celle-ci puisse être étalée, plutôt que dans des modifications du taux du calcium et du phosphore sanguins, très exactement contrôlés.

II. — CALCIFICATION - OSSIFICATION DECALCIFICATION

L'os, tissu réservoir de matériel calcaire

L'os est, de tous les tissus, celui qui contient, de très loin, le plus de calcium. Le résidu sec d'un os pulvérisé est constitué de matières protéiques et de matières inorganiques, dans les proportions relatives de 60 et 40 %. On a établi, d'autre part, que les cendres des os contenaient 85 % de phosphate tricalcique, 10 % de carbonate neutre de calcium et 5 % de divers autres sels, soit encore de 37 à 40 % de calcium et environ 15 % de phosphore. La mesure de Volkmann avait porté sur le squelette d'un indi-

vidu de 62,5 kilos. Ce squelette avait donné 2.247 gr. de cendres, dont 880 gr. de calcium, ou 39,1 %. Si l'on rappelle que la quantité du calcium total, à l'exception du calcium osseux, n'était que de 8,5 gr., on voit que le squelette renferme à lui seul 99 % du calcium de l'organisme.

Mais s'il est incontestable que l'os est le grand réservoir de calcaire de l'organisme, la question n'est pas tranchée de la forme physico-chimique sous laquelle le phosphore et le calcium s'intègrent à l'os.

On sait que, du point de vue structural, l'os est un complexe de substance protéique : l'osséine, et de matières minérales, de sels de chaux en particulier. Il n'est pas établi de façon formelle si les sels minéraux sont simplement incorporés dans la trame organique à l'état d'infiltration, d'incrustation et non de combinaison véritable comme l'écrivait Maurin en 1929, ou si, au contraire, l'os représente un véritable complexe chimique organo-minéral. On ne sait pas non plus si les taux de CO_2 de calcium et de phosphore que l'on a évalués de façon très exacte dans l'os frais correspondent à un simple mélange en proportions équimoléculaires de phosphate tricalcique et de carbonate neutre de calcium, ou, au contraire, comme Grossmann l'a suggéré, à un sel complexe du type de l'apatite de Werner :



Cela importe moins en vérité, du point de vue particulier qui nous occupe, que la notion physiologique

d'acquisition incontestablement récente de la labilité réelle de la charge minérale du tissu osseux sous l'apparente fixité de l'os, des remaniements incessants de cette charge et de sa participation constante aux échanges métaboliques.

Après Leriche et Policard, Waston Jones et Roberts pouvaient écrire que « parce que pour le clinicien et pour le chirurgien les problèmes de l'ostéogénèse avaient longtemps paru d'un intérêt purement doctrinal, il n'était pas une autre branche de la médecine où la pensée eût été plus confuse, l'observation moins exacte et l'enseignement plus erroné que dans la pathologie clinique de l'ossification, de la calcification et de la décalcification des tissus ». Certes, l'observation attentive des faits de l'ossification normale ou hétérotopique, des calcifications tissulaires, des décalcifications de l'os, la biologie de la greffe osseuse et du cal fracturaire, l'observation clinique et expérimentale des états d'avitaminose : rachitisme expérimental et ostéomalacie de famine, ont complètement rénové pendant les vingt dernières années la conception que l'on avait du tissu osseux dans sa signification biologique et dans son rôle. « Si l'on envisage l'organisme comme un tout, ayant le but précis de nous faire vivre une vie d'homme, le tissu osseux a pour destinée de nous permettre la station debout et la marche. Si l'on étudie le tissu osseux, non plus sous l'angle finaliste mais comme le résultat du métabolisme particulier de certains tissus conjonctifs, si on le considère en tant que tissu doué

d'une vie autonome, mais en liaison avec les fonctions organiques, il n'est qu'une réserve de sels minéraux, dans laquelle nous puisons sans cesse pour maintenir la fixité constante de la teneur de notre sang en divers sels, spécialement en calcium ». Voilà l'énoncé de l'actuelle conception, dans les propres termes de Leriche et Policard.

Il est bon de rappeler quelques-uns des faits essentiels qui imposent cette notion : ainsi, cette curieuse observation de Sir Arnold Theiler de l'ostéophagie très particulière de certains bovidés paissant des contrées d'Afrique du Sud pauvres en phosphore et atteints en très grand nombre de rachitisme ou d'ostéomalacie ; l'ostéophagie et les manifestations de carence phospho-calcique disparaissaient quand on répandait sur le pré des engrais phosphatiques. Ainsi encore, ces observations de Hart, Mac Callum et Humphrey d'une vache laitière perdant en poids ce qu'elle éliminait de chaux lorsqu'on réduisait sa ration alimentaire en acide phosphorique et en chaux. Tels aussi, ces faits bien connus d'ostéomalacie de la grossesse où le squelette maternel se décalcifie pour édifier celui de l'enfant, ou d'ostéomalacie par carence couramment observés dans l'Ouest et le Nord de la Chine, où le régime alimentaire se réduit aux céréales, le millet en particulier, avec quelques légumes, à l'exclusion du lait, de la viande et des œufs. Ces accidents signalés par Maxwell et systématiquement étudiés par Lee Monroe Miles et Chih-Tung Feng à P'ing Ting Chow disparaissaient par

adjonction au régime alimentaire de sels de calcium et d'huile de foie de morue. Enfin, au cours du jeûne, le squelette se décalcifie et l'on a déjà dit que Munk avait établi qu'il faisait les frais principaux de l'excrétion phospho-calcique qui ne cesse pas pour autant. Le rôle pour l'os d'accumuler les matériaux phospho-calcaires de l'organisme et de pouvoir les céder à la demande des besoins de l'organisme paraît ainsi nettement établi.

Par ailleurs, on considère que dans les conditions d'une physiologie pathologique courante toute ossification nouvelle suppose une translation calcique ; c'est ce que l'on observe dans la réparation des fractures et dans la greffe osseuse. Tous les travaux qui traitent de la consolidation des fractures, aussi bien ceux de Kiener et Poulet, de Cornil et Coudray, étudiant la formation du cal chez l'animal, que ceux plus récents d'observation chez l'homme d'Heitz-Boyer et Scheikevitch, de Leriche et Policard, ont noté la raréfaction, la décalcification des fragments osseux en présence, comme s'il se faisait « une mutation calcique locale » de ces fragments raréfiés vers le tissu conjonctif ossifiable du cal. Dans leur rapport au Congrès de Chirurgie de 1922, MM. Cunéo et Rouvillois ont noté la mort du transplant de greffe, sa raréfaction, l'absorption de sa charge calcique, utilisée sur place pour la réparation osseuse. C'est à partir de ces constatations d'ordre pathologique que s'est remaniée la conception générale de l'ossification.

Ossification et calcification

Importance du facteur

Il y a, en gros, deux modes de formation de l'os, soit qu'il s'édifie directement aux dépens d'un tissu conjonctif préexistant : c'est le cas des os dits de membrane ou, d'un point de vue plus général, de l'ossification hétérotopique, soit qu'il succède à une ébauche cartilagineuse, ce qui est le cas le plus commun. Il y a bien longtemps déjà que Johannes Müller a démontré que l'os ne représentait pas une transformation du cartilage préexistant, mais qu'il se substituait purement et simplement à l'ébauche cartilagineuse, dont il prenait la place. L'os, dérivé mésenchymateux, est un tissu conjonctif particulier. Il est formé d'une trame collagène infiltrée, pénétrée de sels calcaires assurant sa rigidité et sa solidité et qui emprisonne des éléments cellulaires de vie très ralentie. Des conditions particulières d'ordre probablement mécanique interviennent dans la disposition et dans l'orientation des travées osseuses qui déterminent à la fois la structure spongieuse ou compacte de l'os et sa solidité. Ces conditions importent peu, d'ailleurs, du point de vue de la pathologie générale du tissu osseux. Que l'os soit largement vascularisé et pénétré d'un abondant tissu hématopoïétique, la moelle, est d'un autre intérêt.

L'ossification suppose deux conditions : un tissu ossifiable, un matériel phospho-calcaire utilisable. Pratiquement et théoriquement, tout le conjonctif est

ossifiable. Embryologiquement, tous les tissus conjonctifs ont la même origine mésenchymateuse. Le tissu conjonctif proprement dit, le tissu tendineux, le tissu cartilagineux, le tissu osseux ne représentent que des métaplasies particulières du tissu conjonctif embryonnaire. Sous certaines conditions, la métaplasie peut se produire de façon régressive et la transformation fibreuse du tissu osseux, comme on l'observe dans la maladie de Recklinghausen par exemple, en est une preuve.

Pour Leriche et Policard, pour Greig, le seul facteur circulatoire suffit à créer le milieu ossifiable. Ce milieu ossifiable, c'est un conjonctif dédifférencié ou indifférencié, œdémateux et lardacé, particulièrement riche en fibrilles conjonctives. C'est un tel tissu conjonctif que l'on trouve interposé entre les surfaces cruentées des deux fragments d'un os fracturé. Il suffirait, dès lors, que le milieu ambiant se trouvât suffisamment riche en substances phospho-calcaires pour que celles-ci précipitent et que l'os soit formé. Il semble bien pourtant que, dans certains cas, de semblables conditions de milieu dit ossifiable et de concentration phospho-calcaire, se trouvent réalisées sans qu'il y ait cependant ossification. Telle fracture consolide, telle autre qui paraissait semblable, ne dépasse pas le stade du conjonctif ossifiable qui pourtant ne s'ossifie pas et la pseudarthrose est constituée. Inversement, le calcium semble précipiter très volontiers dans des tissus dont le caractère est très éloigné de celui du conjonctif indifférencié. On connaît bien

les calcifications des vieilles masses caséuses tuberculeuses, les calcifications de tendons et de ligaments, les calcifications dure-mériennes, les calcifications de cartilages costaux, de disques intervertébraux, les calcifications de noyaux fibromateux dégénérés, les calcifications cicatricielles. La caractéristique biologique de semblables tissus est précisément leur faible activité métabolique, et le plus souvent, la calcification de ces tissus normalement peu vasculaires, apparaît comme la conséquence d'une réduction accidentelle ou pathologique d'échanges déjà faibles ; ainsi, la calcification du tendon d'Achille, dans la fibrose cicatricielle d'une ténotomie, la calcification du noyau fibromateux insuffisamment irrigué et dégénéré. Calcification et ossification semble donc représenter deux aspects bien différents de précipitation calcaire.

Les classiques, à la suite d'Heinrich Muller, attribuaient dans le mécanisme de l'ossification un rôle fondamental à l'activité spécifique de l'ostéoblaste. Gegenbaur pensait que cet ostéoblaste sécrétait la substance osseuse à la façon d'un élément glandulaire ; Waldeyer, que la substance pré-osseuse était faite de la fusion des ostéoblastes morts et dégénérés avec la substance fondamentale conjonctive à quoi ils s'incorporaient. L'ostéoblaste a encore part active à l'ossification dans les théories de Studnicka, de Retterer, d'A. Hartmann. Puis, une conception radicalement opposée s'est dessinée, qui dépouillait l'ostéoblaste de toute fonction d'ossification, pour le réduire au rôle de banal fibroblaste violenté, enfermé,

isolé par l'accumulation autour de lui d'une substance pré-osseuse qui résulterait de modifications purement interstitielles (Leriche).

Il semble que la conception phosphatasique de l'ossification, énoncée par Robison, soit venue éclairer singulièrement cette complexe question. Tout récemment, notre collègue Pautrat a consacré une très importante étude à la glycéro-phosphatase β du plasma sanguin.

Les phosphatases

Il était bien connu depuis les observations de Bulow, en 1894, que l'organisme est capable de fabriquer les phosphates minéraux de l'urine à partir d'une alimentation exclusivement organique. Ces faits, pourtant, ne devaient recevoir leur explication rationnelle qu'à la suite des travaux de Grosser et Husler sur l'absorption par la muqueuse intestinale des composés phosphorés organiques. Par simple mise au contact *in vitro* d'une solution de glycéro-phosphate et de muqueuse intestinale, ces auteurs avaient constaté le dédoublement du composé phosphoré organique en glycérol et acide phosphorique. Plimmer, en 1913, démontrait l'action hydrolysante de la muqueuse intestinale sur l'acide nucléique du thymus, de la viande et sur les paranucléo-protéides comme la caséine. Ce pouvoir d'hydrolyse des composants phosphorés organiques par la muqueuse intestinale a été attribué à la présence dans cette mu-

queuse d'une substance particulière, la phosphatase. Martland, Robison, Kay se sont tout spécialement attachés à démontrer les conditions dans lesquelles l'activité phosphatasique se manifeste.

Tout d'abord, il y a une disproportion manifeste entre la faible quantité d'extrait de tissu nécessaire à l'hydrolyse du composé phosphoré et la quantité au contraire importante du produit hydrolysé.

La phosphatase est inactive à 0° mais elle récupère son pouvoir d'hydrolyse lorsque la température du milieu ambiant se relève.

Cette activité est optima pour une température de 38° (Euler, Ohlsen), mais le chauffage à 60° pendant seulement cinq minutes l'abolit presque complètement et de façon définitive.

L'activité phosphatasique n'est pas diminuée par certaines substances toxiques pour les ferments figurés, telles que le chloroforme.

En cours de réaction d'hydrolyse, l'activité phosphatasique diminue à mesure que s'accumulent les produits d'hydrolyse, comme si ceux-ci avaient une action empêchante sur le processus qui les libère (Bodnar, Martland et Robinson, Kay).

La phosphatase ne manifeste pleinement son activité que dans de certaines conditions physico-chimiques de milieu, à un pH optimum (Akasawa) ; en présence de magnésium (Jenner, Kay).

Enfin, Roche a montré, en 1931, qu'en présence de phosphore minéral, la phosphatase osseuse pouvait éthérifier le glycol, le glycérol, le fructose, l'acide

glycérique, bref que la phosphatase était capable de réaliser la synthèse d'éléments qui apparaissent d'ordinaire comme la conséquence de son activité hydrolysante.

La disproportion entre la cause et l'effet, l'action qui ne s'exerce que dans de certaines limites de température et sous certaines conditions physico-chimiques du milieu, l'activité qui décroît au fur et à mesure que les produits de dédoublement de la matière mise en œuvre s'accumulent dans le milieu, la réversibilité d'action, ce sont les propriétés physiologiques que l'on accorde communément aux ferments solubles et l'on définit la phosphatase comme « la diastase capable de transformer par hydrolyse un ester phosphorique en alcool et acide phosphorique à l'état de sel minéral ».

On a décelé la présence de phosphatase dans de nombreux tissus : l'intestin, le rein, l'os jeune en voie d'ossification, au niveau du cartilage d'accroissement en particulier ; on a décelé, plus tard, la présence de phosphatase dans le plan sanguin, cette phosphatase plasmatique est celle qui depuis sa découverte a le plus retenu l'attention.

On évalue l'activité phosphatasique d'un milieu par la quantité de phosphore minéral qu'une quantité déterminée de ce milieu est capable de libérer quand on la met en présence d'une solution d'un composé phosphoré organique hydrolysable. Kay a défini l'unité de phosphatase plasmatique comme étant celle qui se trouve dans un plasma dont un centi-

mètre cube libère un milligramme de phosphore minéral à partir d'un excès de β glycéro-phosphate de soude, en 48 heures, à 38° , au pH 7,6, l'hydrolyse étant conduite en l'absence de tampon. Bodansky a défini l'unité de phosphatase plasmatique comme étant celle qui se trouve dans un sérum dont cent centimètre cubes libèrent un milligramme de phosphore minéral pendant la première heure d'incubation à 37° , au pH 8,6, à partir d'un excès de β glycéro-phosphate de soude, l'hydrolyse n'excédant pas 10 % du phosphore organique apporté par cette solution.

, Un centimètre cube de plasma contient selon la technique employée 0,15 unité Kay (Pautrat estime comme sensiblement normaux des chiffres compris entre 0,12 et 0,18 U. K.) ou la centième partie de quatre unités Bodansky. Pautrat a légèrement modifié la technique de mesure de Bodansky mais évalue ses chiffres en unité Bodansky par cent centimètres cubes de sérum ou de plasma, ce qui revient au même puisque la phosphatase du sang est évidemment également répartie dans le plasma et le sérum. D'une façon générale, on peut considérer qu'une phosphatase plasmatique est sensiblement normale tant qu'elle n'est ni inférieure ni supérieure de plus de 40 % au chiffre normal : 0,15 U. K., 4 U. B.

Les avis sont partagés sur la question de la spécificité des phosphatases. Existe-t-il une seule phosphatase, la même pour chaque organe, la même pour chaque ester hydrolysable ou bien, au contraire, cha-

que organe possède-t-il une phosphatase particulière et chaque ester phosphoré nécessite-t-il, pour subir l'hydrolyse, l'intervention d'une phosphatase spécifique ? Kay est uniciste, Roche pense qu'il existe au moins deux phosphatases dont les conditions physico-chimiques d'activité sont nettement différentes; de ce point de vue particulier, la question de la phosphatase est encore insuffisamment éclairée ; cela, au reste, ne présente qu'un intérêt de chimie biologique. Ce qui importe surtout c'est que l'existence de ces phosphatases ait été reconnue et que leur rôle dans le métabolisme ait été interprété à la lumière des faits. Robison et Soames ont réussi à déterminer *in vitro* l'ossification d'un cartilage d'un rat rachitique en immergeant des fragments de ce cartilage dans des solutions de glycéro-phosphates et d'hexose-phosphates de chaux; la précipitation des sels calcaires aboutissait à la formation d'un tissu présentant tous les caractères d'un tissu osseux normal ; cette expérience a été, depuis, réalisée à nouveau par Takashi.

Ces expériences tendraient à prouver d'une part que l'os rachitique contient de la phosphatase, d'autre part, que le trouble métabolique réside surtout dans l'élaboration du calcium et la façon dont il est présenté à l'activité phosphatasique.

Normalement, en effet, existent dans le sang circulant des substances organiques, phospho-calciques, susceptibles d'être hydrolysées et Robinson pense que c'est précisément à partir de ces complexes organi-

ques que la phosphatase osseuse précipiterait le sel minéral capable de s'intégrer au conjonctif pré-osseux pour réaliser l'os.

Incontestablement cette théorie de l'ossification cadre mieux avec ce que l'on sait actuellement du métabolisme phospho-calcique que la théorie classique de la précipitation pure et simple du phosphate de chaux en circulation dans le sang à l'état sursaturé. On a vu en effet que les plus récents travaux sur la bio-chimie du sang contestaient l'état de sursaturation du phosphate tricalcique. Il est très probable que les faits de précipitation pure et simple aboutissent aux calcifications, que les faits d'hydrolyse phosphatasique aboutissent seuls à la formation de tissu osseux. L'intervention des phosphatases n'est cependant très certainement, qu'un des moyens de l'ossification, phénomène complexe qui met en jeu d'autres éléments, les vitamines en particulier.

L'étude du rachitisme infantile, des ostéomalacies de famine ont mis en évidence d'importantes modifications du métabolisme phospho-calcique et indiqué clairement que ces troubles étaient la conséquence d'une carence en vitamine D puisque le seul fait d'ajouter de l'ergostérol irradié à la ration alimentaire des malades rétablit leur balance phospho-calcique et permet la reminéralisation du système osseux. On s'accorde à considérer que, d'une façon générale, les désordres osseux du rachitisme infantile et ceux des ostéomalacies de famine comme celles observées par Monroe et Miles à P'ing Ting Chow sont super-

posables à celles du rachitisme expérimental. Ce rachitisme expérimental, il suffit, pour le déclencher chez le rat blanc, de supprimer le phosphore de la ration alimentaire, comme le firent les premiers Pappenheimer, A.-F. Hess et Mac Cann. Par ailleurs, Howland et Cramer étudiant le sang des rats soumis au régime de carence phosphorée ont trouvé une hypophosphatémie qu'ils ont considéré comme le désordre fondamental du rachitisme. A la vérité, les modifications sanguines au cours du rachitisme ou de l'ostéomalacie ne se sont pas toujours révélées superposables à un type rigoureusement strict. Mais ce qui est certain, c'est que l'administration d'ergostérol irradié ou l'exposition aux rayons ultra-violets de l'enfant rachitique comme l'avait préconisé dès 1919 Huldshinsky corrige l'altération sanguine phospho-calcique et permet, d'autre part, la reminéralisation du squelette, tout comme l'adjonction d'huile de foie de morue au régime des ostéomalaciques de P'ing Ting Chow permettait seule l'amélioration des lésions osseuses.

Tout se passe dans le rachitisme infantile et dans l'ostéomalacie de famine comme si le régime était insuffisant en apport phosphoré. Les travaux de nombreux auteurs et d'Howland en particulier ont déterminé qu'un équilibre précis entre l'apport calcique et l'apport phosphoré de la ration alimentaire était nécessaire à une nutrition convenable. C'est le rôle des stérols de l'économie, activés par les rayons ultra-violets de la lumière solaire de permettre le

juste équilibre de l'absorption calcique et phosphorée. Le rôle de la vitamine D, liposoluble, antirachitique, a été pleinement démontré; cependant le mécanisme exact de son action n'a pas encore été élucidé avec précision.

Il est évident par ailleurs qu'en conjonction avec ce facteur dont l'importance est démontrée, d'autres éléments doivent encore jouer dans l'assimilation phospho-calcique. Van Leersum a insisté sur le rôle de la vitamine A, antixérophtalmique, mais l'étude du phénomène n'a pas été approfondie.

Le rôle des glandes endocrines enfin, ne doit pas être méconnu. Parmi elles, le thymus et les glandes surrénales (Binet, Vagliano) semblent prendre surtout une part active à la régulation complexe de ce métabolisme phospho-calcique.

Des faits actuellement acquis, il semble que l'on doive considérer le phénomène de l'ossification comme le résultat de conditions générales d'assimilation et d'équilibre phospho-calcique : c'est la part des endocrines (parathyroïdes, hypophyse, thymus, surrénales) et de conditions locales d'ordre diastasique et circulatoire.

Dans les conditions d'une physiologie normale sous le rapport de l'alimentation, de l'irradiation, de l'assimilation, du fonctionnement neuro-endocrinien, les facteurs locaux sont les seuls importants. Il semble bien démontré que la phosphatase osseuse tienne une place éminente dans ces phénomènes locaux; mais il est hors de doute également que d'autres éléments

locaux doivent jouer concurremment et dont l'étude n'est pas encore faite. Ainsi, Derrien ayant constaté l'abondance particulière des porphyrines dans les os jeunes en voie de développement, a soulevé la question du rôle éventuel de ces éléments dans l'ossification.

On s'est préoccupé d'évaluer le taux de la phosphatase plasmaticque dans un certain nombre d'altérations osseuses. Certes, l'augmentation de phosphatase dans un milieu en voie d'ossification doit se juger sans doute par un accroissement du taux de la phosphatase plasmaticque, mais on sait trop bien aujourd'hui combien cette traduction sanguine d'une perturbation tissulaire locale est souvent infidèle pour ne pas regretter que des évaluations directes de phosphatase osseuse n'aient pas été plus souvent pratiquées dans les processus de décalcification du squelette ou au contraire d'hyperostose ou plus simplement encore au cas physiologique de la consolidation d'une fracture. Il nous semble qu'il y aurait là un élément d'importance considérable dans la compréhension des faits de translation phospho-calcique, de mutation calcique locale comme en matière de réparation de fracture ou de fuite calcique vers l'émonctoire rénal comme cela s'observe dans les cas que nous rapportons.

Décalcification osseuse

A côté du problème de l'ossification et par comparaison, il faut étudier celui de la décalcification

osseuse. Leriche et Policard ont été les premiers à dénoncer le rôle de l'hyperémie inflammatoire dans la décalcification osseuse. Ils ont publié en particulier, en 1928, cette observation qu'ils estiment démonstrative d'un homme de 25 ans, chez qui une ramisection lombaire droite avait été pratiquée pour des phénomènes douloureux et qui par la suite décalcifia le squelette de ses membres inférieurs au point que l'épiphyse tibiale inférieure droite en particulier était complètement ostéoporotique, cinq semaines après l'intervention. Des clichés antérieurs à l'opération permettaient, par comparaison, de juger son effet. Or, la ramisection lombaire détermine toujours dans le membre inférieur correspondant et même du côté opposé une intense vaso-dilatation active de deux à trois mois de durée. Leriche et Policard rapprochaient ce fait de la « décalcification aiguë » des condyles fémoraux qui s'était faite en deux mois chez un autre malade, à la suite d'une sympathectomie péri-artérielle fémorale.

Il est incontestable que la pathologie fournit de nombreux exemples de cette co-existence d'hyperémie et de décalcification. Il y a longtemps que l'on a noté la décalcification des deux parties d'un os fracturé, la décalcification de l'os infecté et l'on ne peut pas nier que, dans les deux cas, il y ait hyperémie inflammatoire. Plus encore, un os peut se décalcifier au voisinage d'un foyer infecté. L'arthrite suppurée à l'état de pyarthrose décalcifie les extrémités osseuses qui avoisinent l'article. Une suppuration prolongée

des parties molles d'un membre suffit à décalcifier le squelette. Les Anglais ont décrit « la dislocation hyperémique de l'atlas » secondaire aux suppurations profondes du cou, aux suppurations rétro-pharyngiennes en particulier, mais d'une façon générale, à toutes les infections du tissu cellulaire, ganglionnaires ou osseuses, pourvu qu'elles fussent suffisamment aiguës et suffisamment proches de l'atlas. Jones et Roberts en ont rassemblé vingt et un cas.

Inversement, la calcification paraît élective dans les tissus d'activité circulatoire réduite et de faible activité métabolique. Enfin, dans les paralysies des membres où l'immobilité qui conditionne un métabolisme réduit, s'accompagne d'une faible activité circulatoire, le squelette demeure inchangé.

Est-ce que l'hyperémie est la cause profonde de la décalcification et par quel mécanisme ? Il est à la vérité bien difficile de le dire; mais il paraît hors de doute que là où se manifeste l'hyperémie, la décalcification se manifeste et que la recalcification ne se produit que quand l'hyperémie elle-même a cessé. L'exemple des tumeurs blanches est, de ce point de vue, typique. Pendant la période d'activité inflammatoire, de douleurs, de chaleur locale, la décalcification se manifeste, se précise, s'accuse, puis, au stade de guérison, la recalcification apparaît cependant que l'articulation est refroidie.

Cette décalcification du squelette qui va de pair avec l'hyperémie inflammatoire est très différente de la destruction osseuse. C'est une simple ostéolyse

phospho-calciqne au point que, écrit Mauriñ, « si l'on fait une coupe d'un os décalcifié, quel que soit son degré de décalcification, on retrouve en tous points une image histologique d'os normal, avec ses canaux de Havers, ses couches concentriques, ses ostéoplastes et leurs canalicules osseux ; la trame demeure ; elle est moins calcifiée, voilà tout. » C'est la raison de ces apparentes régénérations de têtes fémorales par exemple qui avaient paru complètement détruites au cours d'une ostéo-arthrite tuberculeuse de la hanche, qui n'étaient que décalcifiées et qui retrouvent un jour une opacité radiologique et un aspect de contours à peu près normaux.

Mais le matériel phospho-calcaire qui est ainsi libéré et celui que l'alimentation et l'assimilation amènent au squelette qui ne l'utilise pas en période hyperémique, que devient-il ? Pour juger du problème, la clinique dispose de trois moyens : la radiographie, qui indique la décalcification ou le défaut de calcification ; le dosage du calcium et du phosphore excrétés ; le dosage de la calcémie et de la phosphorémie.

Il importe tout d'abord de remarquer que la radiographie n'est qu'un moyen de fortune de juger d'une décalcification osseuse. Le vrai critère serait chimique ou histologique. Du point de vue expérimental, la biopsie osseuse est la seule méthode rigoureuse et on devrait y avoir plus souvent recours.

La radiographie ne permet de juger que des fortes décalcifications. Sieburg et Kessler estiment qu'il faut

qu'un os ait perdu à peu près un tiers de sa charge calcique normale pour que des troubles apparents se manifestent. La radiographie, par ailleurs, ne permet de juger d'une décalcification qu'à raison du degré de pénétration des rayons. On ne peut juger radiologiquement d'une décalcification que par comparaison et le cliché ne peut pas s'interpréter, qui n'a pas photographié sous les mêmes conditions techniques, au mieux dans le même temps, le squelette de la région homologue. Ce n'est que dans ces conditions que l'on pourra juger d'une transparence accrue, d'un défaut de netteté de la trabéculatation, qui sont la marque de la décalcification.

On a vu quel délicat système de régulation préside aux variations de la teneur du sang en calcium; le métabolisme du phosphore est par ailleurs étroitement lié à celui du calcium. Les dosages de calcémie sont d'une exécution particulièrement délicate et les variations de la calcémie se font ordinairement sous une marge infime. C'est dire que, dans les conditions d'une physiologie générale normale, en particulier d'un jeu endocrinien équilibré, ce n'est pas dans le sang qu'il faut chercher la manifestation du désordre phospho-calcaire.

Pendant le jeûne calcique, l'excrétion du calcium continue de se faire à peu près exclusivement par la voie rénale, à un taux pratiquement normal. C'est le squelette qui fait les frais de la mobilisation calcique dont l'organisme a besoin pour vivre. Les expériences sur l'animal de Vieske et Stokomm ont

confirmé en cela les constatations antérieures d'I. Munk. Par conséquent, le calcium libéré par l'os qui se décalcifie, s'élimine surtout par la voie urinaire.

Il paraît logique de supposer que lorsque pour une raison locale quelconque l'os est incapable de fixer le calcium et le phosphore élaborés dans l'organisme sous la forme qui pourtant convient à l'ossification normale, ce calcium et ce phosphore ainsi élaborés se comportent comme le matériel de décalcification.

III. — LES CONCEPTIONS ACTUELLES DE LA LITHIASSE RENALE

Le problème de la lithogénie soulève trois questions principales : celle de l'origine des éléments qui entrent dans la constitution du calcul, celle de la précipitation de ces éléments dans l'urine, celle enfin de l'agglomération en calculs des cristaux précipités.

Il est bien connu que les trois variétés les plus communes de la lithiasse rénale sont les lithiases urique, oxalique et phosphatique.

Facteurs locaux

L'acide urique est très peu soluble dans l'eau, mais il n'existe normalement dans l'urine qu'en très faible quantité et la présence du phosphate de soude l'y maintient à l'état de quadrurate dissout. Il suffit cependant, que le taux de l'acide dans l'urine s'élève ou que la quantité de phosphates alcalins qui assurent sa solution diminuent, en d'autres termes, que l'acidité urinaire augmente pour que l'acide urique précipite. L'acide urique, d'ailleurs, précipite rarement à l'état pur ; il précipite plus souvent sous la forme d'un de ses sels insolubles : urate de soude, de potasse ou de chaux. Comme l'acide urique, ces urates précipitent en milieu acide.

L'acide oxalique se présente normalement dans l'urine humaine, et en très faible proportion, à l'état d'oxalate de chaux. Lehmann a dénoncé le rôle du phosphate acide de soude, toujours présent dans l'urine, pour assurer la solution de cet oxalate de chaux. Klemperer et Tritschler, le rôle des sels de magnésie. L'oxalate de chaux ne se dépose pratiquement qu'en milieu neutre ou alcalin.

Enfin, parmi les phosphates qui entrent dans la constitution de l'urine normale, seuls les phosphates terreux de chaux et de magnésie sont capables de précipiter. La condition première de leur solution est l'acidité de l'urine ; et, les cristaux de phosphates de chaux ou de magnésie apparaîtront facilement dans une urine alcaline.

Ainsi, la réaction même de l'urine intervient-elle activement dans la précipitation de ses éléments constitutants, mais la cristallisation sera de nature bien différente selon que l'urine est alcaline ou acide. La lithiase urique suppose l'acidité urinaire ; la lithiase phosphatique, la précipitation d'oxalate de calcium, l'alcalinité.

Normalement, avec l'alimentation mixte ordinaire, l'urine des 24 heures est toujours acide au tournesol. Mais, le titrage colorimétrique est trop peu rigoureux, et peu précis dans ses données. L'évaluation exacte de l'acidité urinaire implique la mesure du pH. Le pH de l'urine normale est inférieur ou égal à 6. Les cristaux de phosphates tricalciques amor-

phes précipitent dans l'urine à partir de pH 6,6, le carbonate de chaux n'apparaît que dans des urines très nettement alcalines, environ pH 8. Pour que la mesure du pH urinaire soit valable, il importe essentiellement que la mesure soit faite sur une urine fraîchement émise. On sait, en effet, que l'urine abandonnée à elle-même perd son acidité, du fait des fermentations ammoniacales dont elle est alors l'objet.

Dans les conditions de la physiologie normale, la réaction de l'urine dépend directement du régime alimentaire. L'urine des herbivores est alcaline, celle des carnivores ou des omnivores est acide et l'on sait qu'il avait suffi à Claude Bernard de mettre un lapin au jeûne absolu, c'est-à-dire, en somme, de l'obliger à se nourrir de ses propres tissus, pour que l'urine devint acide. Pathologiquement, en dehors de tout facteur alimentaire, la réaction urinaire peut se modifier dans le sens de l'alcalinité dans deux circonstances : tantôt l'urine sécrétée acide par le rein subit au niveau de l'appareil d'excrétion des fermentations qui la rendent alcaline ; tantôt, au contraire, l'alcalinité urinaire reflète un état humoral d'alcalose conditionnant la sécrétion rénale d'une urine alcaline.

Pratiquement, les urines qui fermentent sont des urines infectées, et la transformation sous l'action des ferments microbiens de l'urée en carbonate d'ammoniaque est la cause efficiente de ce que l'on appelle la lithiase phosphatique secondaire.

L'état d'alcalose représente, selon la définition de

M. Goiffon, « l'orientation de l'équilibre acide-base des humeurs de l'organisme et spécialement du sang vers une alcalinité anormale », et cela n'implique pas nécessairement d'ailleurs une déviation appréciable du pH sanguin, puisque, dans les conditions physiologiques normales, un système régulateur extrêmement sensible intervient pour masquer, pour « compenser » l'alcalose.

Hors le cas d'hyperalcalinité alimentaire ou celui d'une déperdition d'acide exagérée comme dans les vomissements répétés ou au cours de l'hyperventilation pulmonaire dégageant un excès d'acide carbonique, l'alcalose reconnaît habituellement pour cause une insuffisance d'élimination des bases par leur émonctoire naturel. Normalement, l'intestin est le lieu principal d'élimination des bases et les glandes digestives à sécrétion alcaline (foie, pancréas, intestin) représentent leur émonctoire naturel. Carnot, Glénard et Gruzewska ont pleinement mis en lumière d'ailleurs qu'il ne s'agissait pas là simplement d'un phénomène d'exsudation mais d'une fonction élective, d'excrétion véritable. Il existe normalement, dans la régulation de l'équilibre acide-base, un balancement compensateur des éliminations fécale et urinaire ; l'excrétion basique fécale serait un facteur puissant de déséquilibre acidisant, si le rein n'intervenait pour éliminer l'excès d'acide. Mais, si l'émonctoire intestinal était insuffisant, alors le rein se chargerait de l'élimination des bases en excès.

L'alcalinité urinaire, quand elle ne reconnaît pas

une raison locale de fermentations, traduit une alcalose latente qu'elle compense d'ailleurs. Cette alcalose est ordinairement la conséquence d'une perturbation intestinale ; elle s'observe couramment chez des malades longtemps immobilisés, étendus, dont la fonction intestinale est habituellement paresseuse. Cette élimination urinaire des bases est incontestablement nocive pour le rein. Hardt et Rivers, A. F. Koehler, Goiffon, Edvard J. Stieglitz ont individualisé un véritable syndrome de néphrite alcalosique avec albuminurie, cylindrurie, desquamation de cellules parenchymateuses ; présence dans les urines de leucocytes et d'hématies. Par ailleurs, l'alcalinité urinaire provoquera la précipitation des phosphates de l'urine. Ainsi, l'alcalose peut provoquer une lithiase phosphatique que l'on pourrait dire primitive, par opposition à celle dont le point de départ est la fermentation ammoniacale microbienne d'urines que le rein avait pourtant sécrétées acides. La notion moderne de l'alcalose est venue rajeunir le problème de la diathèse alcaline de Mialhe, mettant en pleine lumière le rôle important dans sa genèse, d'une dysfonction intestinale.

Si de très simples considérations d'ordre purement chimique suffisent à expliquer la précipitation des urates, des phosphates, des oxalates normalement dissous dans l'urine, la précipitation de ces sels ne suffit pourtant pas à expliquer la formation des calculs urinaires. Il faut pour cela que les cristaux s'ag-

glomèrent, se concrètent et s'agrègent. Ebstein et Nicolaïer avaient pu faire absorber à un chien, en cinq mois et demi, 1.290 gr. d'acide urique sans que ni les reins ni la vessie aient pourtant été le lieu de formation d'aucune concrétion calculeuse. Une pareille constatation suffisait à faire révoquer en doute les théories alors admises de la lithogénie, aussi bien celle de la sursaturation pure et simple (Prout, Thénard et Berzelius) que celle de l'hypothétique fermentation à double potentialité acide ou alcaline de Scherer. Ces théories ne pouvaient prétendre, en effet, expliquer davantage que la précipitation cristalline. Par contre, le problème a été éclairé le jour où l'analyse histologique des calculs a été systématiquement pratiquée. Ebstein et Posner, Fourcroy et Vauquelin furent les premiers à bien voir cette trame organique qui sert ordinairement de canevas à l'édifice calculeux et Fourcroy attribuait le rôle d'un indispensable ciment « au mucilage collant ou glutineux, qui rapproche, réunit et resserre les particules salines ou acides dont la partie concrète des calculs est principalement formée ». Civiale, Cantani souscrivirent à cette conception ; pour eux, le mucus des voies urinaires formerait habituellement le substratum organique des calculs urinaires. A l'opposé, Ch. Robin s'en tenait à la vieille théorie de la juxtaposition qu'avaient formulée Chopart et Heller, les concrétions calculeuses devant se former par simple aggrégation de cristaux contigus ; l'élément organique des calculs n'intervenait en rien, il ne faisait que

s'incorporer aux calculs de façon accidentelle, entraîné par l'agglomération des cristaux. Les expériences de Rainey et Ord devaient remettre au premier plan le rôle des colloïdes, ils montrèrent que les cristaux qui dans un milieu dépourvu de colloïdes étaient incapables de s'agglomérer, s'agrégeaient au contraire en sphérules arrondis quand des colloïdes étaient introduits dans ce milieu. Toutes les causes capables d'engendrer ou d'augmenter la production d'exsudats colloïdes à la surface interne des voies urinaires devaient donc réaliser une cause de calculs ; ainsi, rebondissait la vieille théorie du catharre lithogène de Meckel. Mais les expériences de Rainey et Ord avaient été faites *in vitro* ; elles n'avaient abouti qu'à la formation de concrétions assez éloignées de l'aspect ordinaire des calculs urinaires. Et les auteurs allemands pouvaient, avec d'aussi bonnes raisons théoriques, considérer le rôle des colloïdes comme exactement opposé à celui que leur assignaient Rainey et Ord : c'était, selon eux, le rôle des colloïdes protecteurs de l'urine, de maintenir précisément en solution des cristalloïdes très proches de l'état de saturation. Lichtwitz et Schade pensaient que la précipitation était la conséquence d'un excès de cristalloïdes par rapport aux colloïdes capables d'assurer leur sursaturation. A la vérité, ces deux théories n'étaient pas incompatibles. Que la solution des cristalloïdes fut assurée par la présence de colloïdes protecteurs n'impliquait pas nécessairement qu'un excès de colloïdes d'une autre nature, absents

de l'urine normale, ne puisse agir pour conglomérer et réunir les cristaux qu'un état de sursaturation aurait au préalable précipités. Joly se refusait à assigner dans la précipitation et l'agglomération des calculs une part prééminente aux cristalloïdes ou aux colloïdes.

Il appartenait à Ebstein et Nicolaïer, à Tuffier, à Gervais de Rouville, à Legueu d'apporter la solution décisive du problème de la lithogénie en reproduisant expérimentalement chez l'animal des calculs urinaires après ingestion d'oxamide. L'étude de la structure des concrétions obtenues et l'examen histologique des reins permettaient enfin de saisir les différentes phases du processus lithogène. Les reins des animaux d'expérience présentaient constamment des lésions épithéliales consistant dans la nécrose et la dégénérescence graisseuse des cellules, sur quoi se déposaient et s'aggloméraient les cristaux d'oxamide. Cette cristallisation se poursuivait dans le bassinet, autour d'éléments nécrosés, dégénérés et desquamés. Il était ainsi démontré à l'origine des formations calculeuses un véritable processus de néphrite lithogène, génératrice de noyaux colloïdes, histonécrotiques, d'attraction des cristaux. Il est probable que l'on doit rattacher à un phénomène du même ordre la formation des calculs d'origine infectieuse. Il est hors de doute que la présence de pus dans les urines est un important facteur de lithiase urinaire. Les microbes, par la fermentation ammoniacale qu'ils font subir à l'urine, déterminent une alcalinité de milieu

éminemment propice à la précipitation des phosphates terreux tribasiques et par ailleurs, les globules de pus, le mucus d'irritation des voies urinaires représentent un élément colloïde capable d'agglomérer les cristaux, de servir de base en somme à l'édifice pierreux. Mais ce n'est pas tellement par l'infection urinaire locale au niveau des voies d'excrétion que les partisans de la théorie infectieuse de la lithiase entendent expliquer le rôle microbien. Les Américains se sont ingéniés à isoler à partir de cultures de dents ou d'amygdales de malades souffrant de calculs du rein à répétition, certaines variétés lithogènes de streptocoques, dont l'injection au niveau des dents dévitalisées de chiens en expérience, suffirait à provoquer des calculs rénaux, comme l'affirme Rosenow. Il est probable, à la vérité, que le rôle de ces microbes doit être interprété surtout comme générateur de néphrite lithogène, d'une part, d'alcalinité urinaire, d'autre part. C'est par l'intermédiaire de l'atteinte rénale que M. Heitz-Boyer a invoqué le rôle lithogène du syndrome coli-bacillaire et d'une façon plus générale du syndrome entéro-rénal. Le syndrome entéro-rénal se définirait comme « l'ensemble des troubles urinaires qui sont sous la dépendance de troubles intestinaux » ; il pourrait être, en effet, ou bien infectieux, coli-bacillaire ou entérococcique, ou bien d'ordre toxique, ou même chimique. Le syndrome infectieux, dont le critère est la bactériurie, pourrait rendre compte d'un certain nombre de lithiases infectées ; Schneider et Codou-

nis ont insisté il n'y a pas très longtemps sur l'origine microbienne fréquente de la lithiase urinaire en général. Le syndrome toxique ou le syndrome chimique reconnaîtraient pour origine une dysfonction intestinale déterminant secondairement des altérations du parenchyme rénal et il nous semble que la conception de M. Heitz-Boyer rejoint ici pour une part au moins l'alcalose de Goiffon.

Qu'il s'agisse d'intoxication par l'oxamide, de syndrome alcalosique, de syndrome chimique entéro-rénal, une néphrite interstitielle existe comme premier stade de la lithiase urinaire. Des travaux récents ont mis en évidence une semblable altération du parenchyme rénal dans le syndrome d'hyperparathyroïdisme. Albright, Baird, Cope et Esther Bloomberg ont reproduit expérimentalement par des injections massives de parathormone ces lésions de néphrite suraiguë avec infarcissement calcaire parenchymateux et blocage complet du rein qui sont l'expression rénale de l'intoxication parathyroïdienne aiguë. Mais ces altérations rénales ne sont qu'un élément du syndrome toxique de Collip, que caractérisent d'autre part les abondants dépôts calcaires qui se font au niveau de presque tous les organes de l'économie : les poumons, la muqueuse gastrique, les parois vasculaires, etc. ; au reste, ce syndrome est rapidement mortel. Il est plus intéressant de noter les altérations rénales de l'hyperparathyroïdisme pathologique : la néphrite interstitielle dont parlent Askanazy et Har-

bitz, les « reins contractés » observés par Molineus, la dégénérescence hyaline des glomérules, la desquamation de l'épithélium des tubuli, les infarctus hémorragiques signalés par Meyer ou Bergstrand, ou encore ces faits de « néphro-cirrhose artério-scléreuse » d'Hartwich, de reins granuleux de Wanke. Un protocole d'autopsie d'Ask-Upmark est particulièrement intéressant, qui relate, au niveau de la corticale du rein, l'existence de fines strates calcaires moulant les cavités des pyramides. Ces altérations sont à rapprocher de celles observées par Mandl sur les cobayes chez qui il avait provoqué une lithiase expérimentale par injection de parathormone : « l'examen histologique montrait chez tous les animaux, au niveau des pyramides, des cylindres calcaires occupant de nombreux canalicules ; ils y avaient provoqué par place l'atrophie de l'épithélium. L'épithélium des anses de Henle montrait par endroits des images de dégénérescence graisseuse ». Ces images sont assez voisines de celles de la néphrite lithogène d'Albarran où, « dans le rein toujours congestionné, on trouve des cristaux en forme d'aiguilles qui siègent dans le tissu interstitiel, dans l'intérieur des tubes ». Sans doute, une élimination excessive de cristaux ne va-t-elle pas sans blesser le délicat épithélium des tubules urinaires et le caractère agressif de ces cristaux « hérissés de pointes et d'épines » suffit sans doute à rendre compte des altérations parenchymateuses, de la dégénérescence et de la desquamation tissulaires qui formeront le noyau organique des concrétions pyéliquès.

Une quantité excessive de cristaux excrétés, un support colloïde, des conditions locales de réaction précipitante, voilà bien les raisons qui sont d'abord nécessaires à la formation des calculs.

Mais un autre facteur intervient d'ordinaire, et dont le rôle adjuvant est indéniable : la stase urinaire. Livermore, Hummer et Mathé avaient dénoncé le rôle favorisant des rétrécissements urétéraux. Mais si, avec Braasch, on peut légitimement objecter que rien ne permet d'ordinaire de dire si le rétrécissement était antérieur aux calculs ou s'il n'en est pas au contraire une conséquence plus ou moins lointaine, le rôle de la stase urinaire a été pourtant démontré expérimentalement avec une parfaite rigueur puisque Gray de Changaï, expérimentant sur les lapins, détermine à tout coup avec un régime approprié la formation de calculs du côté où il a au préalable pratiqué une obstruction partielle de l'uretère. Gray précise d'ailleurs que l'osbtruction complète de l'uretère est incompatible avec la formation de calculs, du fait probablement de la suppression de l'activité fonctionnelle du rein. La condition optimale de formations calculeuses est une obstruction partielle de l'uretère, ralentissant le cours de l'urine, ce qui en vérité s'imaginerait *a priori*.

Ainsi, les conditions locales de la formation de calculs sont bien connues ; elles sont multiples et variées mais ne se manifestent habituellement pourtant que lorsque arrive au rein un excès de cristal-

loïdes capables de précipiter. De sorte que, en définitive, le problème essentiel de la lithiase rénale est hors du rein, dans un trouble général de la nutrition.

Conditions générales de la lithiase rénale

La lithiase urique est le type de la lithiase par ralentissement de la nutrition. On sait que, normalement, l'acide urique représente le terme de la désintégration des nucléo-albumines et qu'il reconnaît une double origine exogène et endogène. La formation d'acide urique est particulièrement importante quand l'alimentation est riche en substances nucléaires génératrices de bases xanthiques dont l'acide urique dérive directement. C'est par le mécanisme d'un apport exogène surabondant que s'explique la diathèse pléthorique et celle des suralimentés. Par ailleurs, les travaux de Swam, de Frank et Schlittenhelm, de Batelli, de Lœper et Legros ont remis en honneur la vieille théorie qui faisait de l'acide urique un produit intermédiaire précédant l'urée dans la désintégration de l'albumine en général et il est possible qu'une insuffisance métabolique, par défaut d'oxydations, ne pousse pas plus avant que l'acide urique la désintégration de cette part d'albumine qui lui avait donné naissance. On sait enfin que tout l'acide urique qui résulte de la désintégration des nucléo-albumines n'est pas normalement éliminé et qu'au moins la moitié subit la transformation uréique. Ces faits d'uricolylse sont probablement contrôlés par le foie ; la déficience organique de cette glande ajouterait à

la menace de lithiase urique. Une part de l'acide urique excrété reconnaît une origine endogène. Fauvel a établi que cette part est normalement faible, qu'elle varie peu d'un individu à un autre, mais que chaque fois que les désintégrations nucléaires s'exagèrent et sont plus rapides, le chiffre de l'acide urique s'élève. Frœnkel, Botazzi avaient bien vu que le taux de l'acide urique s'élève rapidement dans la leucémie, maladie qui s'accompagne d'une destruction leucocytaire intense et rapide. De même chaque fois que, comme Kuhnau et Weiss, on détermine expérimentalement une multiplication et une destruction rapide des globules blancs, le chiffre de l'acide urique s'élève aussitôt. Ainsi, la lithiase urique sera-t-elle particulièrement menaçante chez les suppurants, chez les sédentaires, chez les suralimentés.

La lithiase oxalique, elle aussi, se présente bien habituellement comme une conséquence d'un ralentissement de la nutrition, d'une diminution des oxydations de l'organisme. Bouchard l'avait déjà indiqué. Mais, en fait, la diathèse oxalique est surtout bien connue depuis les travaux de Teissier et Roques, de Mayer, de Weil, de Sarvonat et Roubier, du Professeur Lœper enfin. Il est incontestable que l'ingestion abondante de certains aliments, tels que la rhubarbe, le cacao, l'oseille, augmente l'excrétion oxalique urinaire ; pourtant, dans les conditions habituelles, le facteur exogène apparaît comme accessoire dans l'excrétion oxalique. L'acide oxalique uri-

naire a surtout une origine endogène. On n'est pas encore très assuré sur le trouble métabolique particulier qui commande l'oxalémie. Comme écrit Lambling, « l'acide oxalique ne paraît pas marquer un point de l'une des grandes routes de l'oxydation ; mais cet acide apparaît plutôt comme le produit d'une réaction accessoire, donc comme situé sur quelque chemin de traverse ». Mais, du moins, les travaux modernes ont montré deux des circonstances communes de la lithiase oxalique : une production anormale dans le tube digestif, d'une part ; une hyperproduction par ralentissement des oxydations, d'autre part. La lithiase oxalique s'observe communément chez des malades atteints de troubles intestinaux, chez des entéritiques à fermentations exagérées, chez des infectés chroniques. L'oxalémie va très souvent de pair avec le syndrome alcalosique, le syndrome entéro-rénal, le syndrome coli-bacillaire et Clarence W. Lieb comme Lombardini et Piccinini ont pu soutenir que l'acide oxalique était formé à partir du glucose et des hydrates de carbone sous l'action du coli-bacille. Il semble par ailleurs que Thiele ait démontré le rôle de l'insuffisance des oxydations dans la production de l'acide oxalique puisqu'il a vu que cet acide était surtout produit par l'*aspergillus niger* et d'autres champignons quand leur respiration était gênée et la combustion incomplète.

Il est classique d'opposer aux lithiases acides, urique et oxalique, la lithiase alcaline caractérisée

par la formation de phosphates et parfois de carbonates de chaux et de magnésie et de considérer les premières comme le résultat d'une maladie de la nutrition, alors que la lithiase alcaline serait une maladie locale. Or, si la lithiase oxalique peut être acide, il a été déjà indiqué que l'alcalinité des urines était le meilleur facteur de la précipitation des oxalates. Et, d'autre part, il est fréquent que la lithiase phosphatique ne soit pas une maladie locale. Il y a dix ans que MM. le Professeur Gosset et Mestrezat ont insisté sur la dyscrasie alcaline génératrice de lithiase phosphatique primitive qui serait d'ailleurs assez souvent héréditaire. Il s'agissait, dans l'observation qu'ils ont publiée dans les *Annales de Médecine* de 1925, d'un cas particulièrement démonstratif de lithiase phosphatique ammoniaco-magnésienne primitive, pure. Ce que l'on observe encore assez communément au cours de la diathèse alcaline, c'est du point de vue urinaire une phosphaturie bicalcique avec hypoacidité urinaire (Lescœur et Violle) déterminant des urines lactescentes, jumenteuses, dont les principes cristalloïdes sont en imminence de précipitation. Qu'un excès de chaux survienne, et la lithiase phosphatique tricalcique ne demandera plus pour se manifester que des conditions locales de stase urinaire et le support colloïde d'agglomération des cristaux, que la néphrite alcalosique suffirait d'ailleurs à fournir. Il nous a semblé que les états cliniques où se manifeste une décalcification du squelette étaient particulièrement aptes à fournir cet

excès de chaux et que la décalcification ou la perturbation du métabolisme phospho-calcaire qui en résulte ou que conditionne la maladie locale ostéoporotique devait expliquer la plupart de ces faits.

DEUXIÈME PARTIE

FAITS CLINIQUES

FAITS EXPÉRIMENTAUX

FAITS CLINIQUES

Les états de décalcification osseuse avec néphrolithiase consécutive sont d'une grande variété et c'est précisément cette variété même qui fait, ce nous semble, leur intérêt.

Nous avons fait le rapprochement de notre observation de lithiase rénale au cours d'une polyarthrite gonococcique sévère avec un fait semblable constaté deux ans plus tôt chez une femme dont l'observation avait été publiée en 1928 par M. Mondor dans son livre « Les Arthrites gonococciques », comme exemple de coxite.

La néphrolithiase d'origine parathyroïdienne a fait tout récemment l'objet de nombreuses publications.

Il nous est apparu que la mutation calcique vers l'émonctoire rénal devait être un fait général dépassant largement le cadre strict de l'hyperparathyroïdisme, et nous avons recherché nos observations moins dans l'esprit d'être complet sur chaque cas particulier que de réunir des faits dont la nature originelle fut manifestement différente.

La littérature américaine et la littérature allemande fournissent un nombre important de calculs du rein dans les fractures infectées ; les observa-

tions de l'Hôpital Maritime de Berck, un nombre important de néphrolithiase au cours des ostéoarthrites tuberculeuses ; de celles-ci se rapprochent particulièrement nos observations au cours de l'ostéoarthrite gonococcique. Le Professeur Guillaïn nous a fourni un cas particulièrement intéressant de calcul du rein dans un état « malacique » du squelette ; c'est encore, enfin, la littérature américaine qui donne le plus grand nombre de lithiases rénales d'origine parathyroïdienne. Quelques cas pourtant en ont été publiés en Allemagne ; tout récemment le Professeur Leriche en a rapporté un nouvel exemple.

Nous exposerons successivement ces faits cliniquement observés de calculs du rein au cours des fractures ; des ostéoarthrites tuberculeuses ; des ostéoarthrites blennorragiques ; des états ostéomalaciques, le terme étant pris dans un sens très large ; des états d'hyperparathyroïdisme.

I. — LITHIASSE RENALE ET FRACTURES INFECTEES

H. Ernest Paul, de Toronto, a rassemblé, en 1922, vingt cas de « suppuration osseuse consécutive à des blessures de guerre, cause essentielle de calculs du rein », qu'il a publiés dans le *Journal of Urology* de 1923. Voici ces observations :

Obs. n° 1. — B. C..., musicien, 23 ans ; examiné pour la première fois le 22 avril 1919.

En avril 1915, une blessure du dos par schrapnell a déterminé une fracture ouverte des deuxième et troisième vertèbres lombaires avec paraplégie temporaire ayant nécessité le cathétérisme vésical pendant deux semaines. La blessure, par suite d'une suppuration persistante, a mis cinq mois à guérir. En décembre 1918, trois ans et huit mois après que le malade eût été blessé, il éprouve pour la première fois une douleur violente dans la région rénale gauche, se manifestant principalement la nuit. Le 2 février 1919, survient la première crise typique de colique néphrétique gauche. Le 20 avril 1919, la vessie montrait une légère infection à bactérium coli et staphylocoques. Une radiographie montrait un calcul du volume d'une petite bille dans le bassin du rein gauche et un autre plus petit dans le calice inférieur. L'excrétion de la phtaléine était un peu altérée du côté gauche. Le 1^{er} mai 1919, une pyélotomie est pratiquée ; les deux calculs sont enlevés. Guérison sans suites.

Obs. n° 2. — S. P..., 22 ans, forgeron. Examiné pour la première fois le 16 juin 1919.

Le 15 août 1917, nombreuses blessures par schrapnell

des deux membres inférieurs et du dos ; fracture multi-
esquilleuse du fémur droit. La suppuration des blessu-
res se prolonge longtemps et la guérison n'est complète
qu'en septembre 1918. En janvier 1918, cinq mois après
la blessure, était survenue la première colique néphrétique.
Il n'eut plus de crises nouvelles jusqu'en juin 1919,
époque à laquelle il fut découvert porteur de deux petits
calculs de l'uretère droit, à deux pouces de la vessie.
L'urine montrait une infection modérée ; l'excrétion de
la phtaléine était légèrement diminuée. Le 2 octobre
1919, deux petits calculs sont enlevés de l'extrémité in-
férieure de l'uretère droit. Guérison simple, sans suites.
En décembre 1920, nouvelle colique néphrétique, la ra-
dio ne montrait aucun calcul, mais le cathéter urétéral
était arrêté à deux pouces et demi de la vessie. L'ure-
tère droit fut dilaté jusqu'à admettre un cathéter n° 9 F.
Trois jours plus tard, le malade éliminait deux petits
calculs d'oxalate.

Obs. n° 3. — W. R. B..., 31 ans, directeur de fabrique,
vu pour la première fois en octobre 1919.

En août 1918, blessure thoracique par schrapnell avec
fracture comminutive de deux côtes. Longue suppuration.
La guérison survient au bout de neuf semaines. Deux
mois avant cette blessure, le malade avait souffert de
furuncles du tronc et de la nuque. En juillet 1919, un
an après la blessure, crise typique de colique néphrétique
droite, avec pyurie importante. De nombreuses crises
se répètent jusqu'au mois d'octobre. Le 3 octobre
1919, un pyélogramme montrait un gros rein pyoné-
phrotique, avec un calcul de la taille d'une grosse cerise,
dans le calice inférieur. La fonction du rein droit était
très diminuée. Le 11 novembre 1919, néphrectomie droi-
te. Le rein contenait un gros calcul blanchâtre d'oxalate
du volume d'une noix. Le microbe infectant était le

staphylocoque doré. Guérison sans suites. Le 18 février 1920, l'excrétion de la phénolphtaléine en une heure était de 48 %.

Obs. n° 4. — N. R. J..., 27 ans, camionneur. Vu pour la première fois le 1^{er} octobre 1919.

En novembre 1917, fracture exposée, comminutive du fémur gauche, dans sa partie moyenne ; le drainage de la plaie est maintenu jusqu'en mars 1918. En janvier 1919, on enlève un petit séquestre fracturaire. La plaie guérit en quinze jours. Le 10 juin 1919, dix-neuf mois après la blessure, crise abdominale aiguë ; on enlève l'appendice. En août 1919, nouvelle crise abdominale semblable, mais avec quelques troubles urinaires : les urines contenaient quelques cellules de pus et quelques hématies. La radio ne montrait aucune ombre qui put faire penser au calcul. Le 1^{er} octobre 1919, nous voyons le malade pour la première fois à l'occasion d'une crise typique de colique néphrétique droite. Température 103 F ; pouls 110. Le rein droit était palpable. A la cytoscopie, on voyait un calcul émerger du méat urétéral droit ; on l'enleva par les voies naturelles. Ce calcul avait une surface irrégulière et rugueuse, mûriforme ; il était long de 1,5 cm., large de 1 cm., dans son plus grand diamètre. Deux jours plus tard, une nouvelle radio ne montrait plus aucune ombre calculeuse ; six mois plus tard, la pyurie avait disparu, le poids du malade avait augmenté de 7 kilos, l'excrétion de la phtaléine était normale.

Obs. n° 5. — J. C..., 27 ans, clerc. Vu pour la première fois le 6 février 1920.

Le 30 octobre 1917, blessures multiples du membre inférieur droit, nécessitant l'amputation à 7 pouces au-dessous du grand trochanter ; le moignon continue à

suppurer. En octobre 1918, un an après la blessure, quand le blessé commence à se lever, il fait une hématurie sans douleur. En novembre 1918, colique néphrétique droite qui dure trois jours. De nombreuses crises se succèdent, méconnues dans leur vraie signification et attribuées à des troubles gastro-intestinaux. En juin 1919, une radio montre un petit calcul de la partie basse de l'uretère droit; ce calcul est éliminé spontanément trois semaines plus tard. Il ne se manifeste pas de troubles nouveaux, jusqu'en août 1920 où la radio montre un calcul du bassinnet gauche. Petite diminution de la fonction du rein gauche; excrétion de la phtaléine : 53 %. Les urines ne montraient, au microscope, ni cellules de pus, ni microbes. Le 21 mars 1921, un calcul mûriforme, irrégulier, brunâtre, du volume d'une amende, était enlevé de la jonction urétéro-pyélique par pyélotomie; le bassinnet était très dilaté. Guérison simple, sans suites.

Obs. n° 6. — H. C..., 27 ans, clerc. Vu pour la première fois le 6 avril 1920.

En juin 1916, blessure par schrapnell de la cuisse droite, fracture du grand trochanter; choc commotionnel. La blessure guérit en cinq semaines. En janvier 1920, trois ans et demi après la blessure, première crise de colique néphrétique droite avec hématurie. De nombreuses crises se répètent entre janvier et avril 1920; à cette époque, les crises douloureuses sont plus longues mais moins aiguës. Les urines étaient légèrement infectées, le 10 avril 1920, après une cystoscopie et un double cathétérisme, la température est entre 102 F et 105 F. Les radiographies ne montrent pas de calculs; l'inoculation au cobaye est négative. Le malade va passer l'été à la campagne mais n'est pas amélioré. Le 12 octobre 1920 le cathétère urétéral est arrêté à deux pouces de la

vessie et l'urine contient encore des leucocytes et des hématies. Le 14 janvier 1921, un examen radiographique est pratiqué avec cathéter opaque dans l'uretère droit, une ombre peu opaque touche le cathéter, à un pouce au-dessous de l'interligne sacro-iliaque. Du 17 février au 4 mai 1921, l'uretère droit est dilaté jusqu'à admettre une bougie n° 11 F. Le 23 mai 1921, élimination spontanée d'un calcul blanchâtre, uni, du volume d'un pois. Le malade a été revu en novembre 1921 ; il n'existait pas de troubles nouveaux ; les reins et les uretères paraissaient radiologiquement libres de calculs.

Obs. n° 7. — A. D. A., 30 ans, comptable. Vu pour la première fois le 9 juin 1920.

Le 27 septembre 1918, blessures par schrapnell de la cuisse droite, de la main droite, du visage. Le membre inférieur droit est amputé le jour suivant, à cinq pouces au-dessous du grand trochanter. Le malade a été sondé pendant cinq jours après l'amputation. Le moignon est guéri le 3 mars 1919. Le 6 novembre 1919, quatorze mois après la blessure, première crise douloureuse abdominale qui est considérée comme d'origine gastro-intestinale. De nouvelles crises, mais moins aiguës, surviennent toutes les deux ou trois semaines jusqu'en juin 1920, époque à laquelle la douleur s'était manifestement localisée à la région lombaire gauche, typiquement rénale. Le 9 juin 1920, l'urine vésicale montrait une légère infection. La cystoscopie montrait une éjaculation urétérale gauche nettement sanglante. Ni pus, ni microbes dans l'urine du rein gauche ; on n'a pas fait de culture. La radiographie montrait un calcul du volume d'une cerise dans la partie inférieure du bassinnet gauche. La fonction du rein gauche n'était que peu diminuée. Le 21 juin 1920, on enlève par pyélotomie le calcul du bassinnet ; c'était un calcul mûri-

forme, brunâtre, assez gros. Les suites opératoires furent simples. Guérison.

Obs. n° 8. — W. J. N..., 37 ans, fermier. Vu pour la première fois le 10 octobre 1920.

En août 1917, plaie pénétrante du thorax par schrapnell avec paraplégie temporaire, hémithorax droit, et plus tard, phlébite de la veine fémorale droite. Le 1^{er} janvier 1918, cinq mois après sa blessure, colique néphrétique droite. Le 1^{er} février 1918, les radiographies montrent quatre calculs du rein droit. Les urines contiennent beaucoup de pus. Le 7 février 1918, une néphrotomie est entreprise, mais on ne poursuit pas l'opération, à cause de l'état du malade. Le 5 septembre 1918 cinq calculs sont enlevés par néphrotomie. Le blessé s'améliore lentement, la pyurie persiste. En février 1920, première crise de colique néphrétique gauche. Ces crises se répètent jusqu'en mai 1920. Le 29 mai, on enlève par pyélotomie un calcul gros comme une bille. Guérison lente mais sans incidents. Le 16 août 1920, un abcès se forme au niveau de la partie inférieure de la cicatrice lombaire. L'abcès fut ouvert à plusieurs reprises mais une fistule persistait. En décembre 1920 les urines contiennent du pus et quelques globules rouges, l'état général est précaire ; la radiographie montrait un calcul du volume d'un petit œuf d'oiseau dans le calice moyen du rein droit. Néphrectomie droite, guérison.

Obs. n° 9. — N. R..., 29 ans, laboureur. Vu pour la première fois le 12 décembre 1920.

Le 18 avril 1918, blessures par schrapnell de l'épaule gauche, de la jambe droite et du dos. Les blessures guérissent en six semaines après une légère suppuration. En mai 1919, environ un an après la blessure, crise discrète de colique néphrétique gauche suivie d'une dou-

leur persistante de la région lombaire et de quelques troubles urinaires. Le 12 décembre 1920, la radiographie montrait un petit calcul du bassinet gauche ; l'urine vésicale et celle du rein gauche contenaient quelques globules de pus. Le 27 janvier 1921, on enlevait par pyélotomie un calcul mûriforme, brunâtre, arborisé, gros comme une noix.

Obs. n° 10. — W. R. L..., 25 ans, mécanicien. Vu pour la première fois le 15 décembre 1920.

En avril 1916, nombreuses blessures par schrapnell de la cuisse droite ; suppuration prolongée. De 1918 à 1919, des séquestres sont enlevés à trois reprises, de la cuisse droite. En février 1920, un abcès périnéphrétique droit fut drainé par une courte incision. Une radiographie ne montrait à ce moment aucune ombre suspecte de calculs. En août 1920, trois ans et quatre mois après la blessure, première crise de colique néphrétique droite. En décembre 1920, une radiographie montre un calcul du volume d'une fève dans le pôle inférieur du rein droit. Les urines contenaient quelques globules de pus, mais de nombreux cocci et bacilles. La valeur fonctionnelle du rein droit était très diminuée. On pratique la néphrectomie le 31 décembre 1920. Le rein, pyonéphrotique, contenait un calcul du volume d'une amande, dans le cortex. Les suites opératoires furent simples. Neuf mois plus tard, il n'était pas réapparu de manifestations lithiasiques.

Obs. n° 11. — A. C..., 34 ans, machiniste. Vu pour la première fois le 15 décembre 1920.

Le 30 septembre 1918, blessure par schrapnell du genou droit ; arthrotomie. Le 10 octobre 1920, on trouve du streptocoque dans la blessure ; en novembre 1920, patellectomie, résection articulaire extrêmement discrète.

te. Guérison sans ennuis. En septembre 1920, deux ans après la blessure, première crise de colique néphrétique; les coliques néphrétiques se répètent jusqu'en décembre. Une radiographie est pratiquée; elle ne montre aucune ombre calculeuse de la région lombaire. Le 15 décembre 1920, la cystoscopie fait découvrir un calcul du volume d'une petite sphère au niveau de la région terminale de l'uretère. On peut facilement l'enlever. Le 1^{er} février 1921, l'état général du malade est très bon. Les examens radiographiques ne montrent aucune image suspecte de lithiase.

Obs. n° 12. — H. L. B..., 35 ans, clerc. Vu pour la première fois le 3 janvier 1921.

Le 31 mars 1917, nombreuses blessures par schrapnell du cou-de-pied droit, nécessitant l'amputation à six pouces plus haut. Le 19 avril, hémorragie secondaire et réamputation à trois pouces au-dessous du genou. Quelques jours plus tard, nouvelle amputation au-dessus du genou. En décembre 1918, neuf mois après la blessure, au moment de reprendre la marche, une douleur sourde se manifeste dans la région lombaire droite et une petite hématurie survient. En juin 1918, la radiographie montre un petit calcul du pôle inférieur du rein droit. Le 2 janvier 1921, de nouvelles crises sévères et répétées amènent le malade à l'Hôpital. L'urine vésicale et celle du rein droit contenaient de nombreux staphylocoques. L'urine du rein gauche était stérile à la culture. Le 18 janvier 1921, on enlève assez difficilement, par pyélotomie, un calcul irrégulièrement ovalaire, mûriforme, gros comme une fève. Petite hémorragie secondaire au septième jour. Suites opératoires favorables par la suite, guérison.

Obs. n° 13. — R. N. B..., 24 ans, électricien. Vu pour la première fois le 25 janvier 1921.

Le 13 août 1917, large blessure par schrapnell de la cuisse droite. Infection très sévère. Amputation au tiers moyen de la cuisse le 13 décembre 1917 ; de multiples réinterventions seront nécessaires avant que la guérison soit obtenue. Le moignon ne sera cicatrisé qu'en juin 1920. Le 23 janvier 1921, trois ans et cinq mois après la blessure, les premières coliques néphrétiques apparaissent. Le 25 janvier une radiographie avec sonde urétérale opaque en place, montre un calcul de l'uretère droit, du volume d'une petite fève, situé à deux pouces et demi de la vessie. Les urines vésicales et celles des deux reins étaient légèrement infectées : staphylocoque et coli-bacille. L'uretère droit fut progressivement dilaté jusqu'à admettre une bougie n° 11. Le 14 février 1921, très violente crise de colique néphrétique. Le 16 février, on enlève par cystoscopie un calcul blanchâtre, lisse, gros comme une fève. Guérison simple. Six mois plus tard, aucun symptôme de lithiasie n'était réapparu.

Obs. n° 14. — G. F..., 25 ans, fermier. Vu pour la première fois le 22 février 1921.

Le 16 juillet 1918, plaie pénétrante thoracique par schrapnell, abondante suppuration pariétale, pendant un mois. Hémoptysies qui persisteront pendant encore deux mois. En novembre 1920, deux ans et quatre mois après la blessure, première crise de colique néphrétique gauche. La crise ne se renouvelle pas, mais une douleur persiste dans la région lombaire gauche. Le 22 février 1921, une crise de colique néphrétique extrêmement violente amène le malade à l'hôpital. Le 1^{er} mars 1921, on note que les urines de la vessie et du rein gauche sont infectées. La radiographie montrait cinq petits calculs de volume variable, dans les calices et le bassinet du rein gauche ; six calculs de même volume occupaient l'aire du parenchyme rénal droit. L'élimination de l'in-

digo carmin se faisait abondamment par le rein gauche en huit minutes ; le rein droit n'en éliminait que peu au bout de quatorze minutes. Le 12 mars 1920, urée sanguine 0,38. Phtaléine totale 38 %. Il fut décidé d'opérer d'abord le rein droit. Le 30 mars, on pratique l'ablation d'un gros rein pyonéphrotique contenant neuf calculs. Guérison simple. Le 26 mai, urée sanguine 0,31, il n'y a pas de nouvelles crises de colique néphrétique gauche jusqu'au 15 juin. A partir de cette date, elles réapparaissent. Le 30 juin, on enlève par pyélotomie deux gros calculs du bassinet gauche et on vérifie par sondage la vacuité de l'uretère. La guérison se fit simplement et le malade repartit pour l'Ecosse le 15 août 1921.

Obs. n° 15. — I. R. J..., 32 ans, chauffeur. Vu pour la première fois le 3 juin 1921.

Le 26 septembre 1918, blessure par schrapnell de l'avant-bras gauche, avec fracture exposée du radius. La plaie guérit en deux mois. Le 26 décembre 1918, le blessé contracte l'influenza et reste à l'hôpital jusqu'au 28 juin 1919. A cette époque, il se plaint d'une douleur aiguë dans le dos ; on parle de « néphrite ». En janvier 1921, le malade quitte l'Hôpital, on le considère comme guéri. En avril 1921, douleur profonde et vive, de la région lombaire droite. Le 27 mai 1921, vingt mois après la blessure et seize mois après l'influenza, le malade fait une première crise de colique néphrétique avec hématurie. Le 6 juin 1921, la cystoscopie indique que cette hématurie vient du rein droit. La fonction rénale est peu altérée. La radiographie montre quatre petites ombres qui paraissent occuper le parenchyme du rein droit, et un calcul du volume d'un gros pois dans l'uretère droit à la jonction du tiers moyen et du tiers inférieur. Les urines de la vessie et du rein droit étaient légèrement

infectées. A la culture de l'urine du rein gauche, il ne poussait que quelques staphylocoques blancs. Le 10 juin, un cathéter urétéral n° 9 est introduit à droite et maintenu pendant seize heures. Le 14 juin, expulsion spontanée d'un calcul lisse, grisâtre, du volume d'un pois. Guérison clinique, sans autres suites.

Obs. n° 16. — A. E. W..., 31 ans, joaillier. Vu pour la première fois le 13 juin 1921.

Le 22 décembre 1917, blessures multiples par schrapnell du dos, des fesses et du genou droit. Deux semaines plus tard, on doit amputer la jambe droite à trois pouces et demi du grand trochanter. La cicatrisation demande trois mois. En juillet 1919, le malade est réamputé. En mai 1918, on avait constaté l'émission de sable urinaire, mais il n'existait pas de symptômes proprement lithiasiques. Le 13 juin 1921, trois ans et six mois après la blessure, hématurie et très violentes douleurs de la région lombaire gauche. La radiographie montrait un calcul du volume d'une grosse fève dans le calice inférieur du rein gauche. Les urines, aussi bien vésicales que rénales, étaient infectées. Des lavages de bassinets, renouvelés, amenèrent une incontestable amélioration. Cependant, le 18 février 1922, les douleurs lombaires gauches se manifestaient à nouveau et une intervention rénale sera probablement nécessaire.

Obs. n° 17. — R. T. S..., 37 ans, électricien. Vu pour la première fois le 13 juin 1921.

Le 10 novembre 1915, fracture du fémur gauche qui fut traitée par ostéosynthèse. Légère suppuration. La guérison se fait pourtant en sept semaines. En mars 1916, quatre mois après l'opération, violentes douleurs de la région lombaire gauche. Ces douleurs persistent jusqu'en juin 1921. Le 22 juin, on trouve dans les uri-

nes de la vessie, quelques cellules de pus, quelques hématies ; il n'y a pas de cylindre. Excrétion de la phtaléine totale 62 %. La radiographie montrait un calcul assez volumineux du bassinet du rein gauche. Le 24 juin 1921, on enlève par pyélotomie un gros calcul mûrifforme. Quelques jours plus tard, une hémorragie secondaire impose la néphrectomie. Finalement, le malade guérit.

Obs. n° 18. — J. R..., 33 ans, mécanicien. Vu pour la première fois le 28 juin 1921.

Le 20 mars 1916, blessure par schrapnell du bras gauche. Suppuration prolongée, nécessitant cinq interventions itératives jusqu'en janvier 1918. En avril 1918 se seraient manifestés des signes de pyélite droite. Des radios n'auraient pas montré de calculs. La guérison paraissait cliniquement complète. En avril 1921, soit cinq ans après la blessure, première crise de colique néphrétique. L'urine vésicale et celle du rein droit étaient infectées ; celle du rein gauche demeurait stérile en culture. La radiographie montrait un calcul du volume d'un pois, au niveau du tiers supérieur de l'uretère droit. Le 28 juillet 1921, après deux lavages du bassinet et dilatation de l'uretère (cathéter n° 8), élimination d'un calcul gros comme une lentille. Le 1^{er} août, la radiographie montrait encore la même image, en même situation. Le malade se refuse à l'intervention chirurgicale.

Obs. n° 19. — W. B..., 26 ans, machiniste. Vu pour la première fois le 5 septembre 1921.

Le 12 août 1918, multiples blessures par schrapnell de la cuisse et de la fesse droite ; les plaies se cicatrisent en six semaines. Il n'y avait pas de lésion osseuse. En 1916 et 1917, le malade est hospitalisé pendant qua-

tre mois pour fièvre des tranchées. D'août 1919 à janvier 1921, il fut traité pour « néphrite » : il présentait assez souvent des douleurs de l'aîne gauche avec troubles urinaires et frissons, fièvre. Le 5 septembre 1921, on trouve un peu de pus et quelques coli-bacilles dans l'urine vésicale, il n'y a ni cylindres, ni albumine. L'urine du rein gauche demeurerait stérile à la culture. La radiographie montrait un calcul de l'uretère gauche situé à peu près à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen, gros comme un pois. L'uretère fut progressivement dilaté jusqu'à admettre côte à côte deux cathéters n° 8 et n° 6. Le 15 septembre, l'ombre calculeuse s'était déplacée de quatre pouces environ; le 20 septembre, après une nouvelle dilatation, le malade éliminait un petit calcul grisâtre et irrégulier. Le 22 octobre, il en expulsait un second. Le 20 novembre 1921, on ne voyait plus d'ombres calculeuses suspectes.

Obs. n° 20. — B. W. C., 27 ans, joaillier. Vu pour la première fois le 25 novembre 1921.

Le 14 mars 1917, large blessure par schrapnell de la cuisse gauche. Suppuration osseuse et élimination de séquestres. L'ostéomyélite fracturaire nécessite deux opérations itératives. La guérison est obtenue en six mois. En janvier 1918, violente crise douloureuse au niveau de l'aîne droite. On enlève l'appendice. De janvier 1916 à août 1919, de nouvelles crises semblables surviennent, puis, la douleur se localise finalement à la région lombaire. En août 1919, la radiographie montrait un calcul du rein droit qui fut enlevé par un chirurgien général. Guérison. Le 11 novembre 1921, nouvelle colique néphrétique droite. L'urine vésicale contenait du pus et quelques hématies. Phtaléine totale 60 % en une heure. La radiographie montrait un calcul gros comme une cerise dans le calice inférieur du rein droit. Lava-

ges du bassin, dilatation prudente de l'uretère. Les symptômes en sont plutôt aggravés. Le 9 janvier 1922, on enlève par néphrotomie un calcul arborescent, friable, qui emplissait complètement le calice moyen. La guérison fut simple.

Il est, certes, très regrettable que la publication de Paul soit, le plus souvent, muette d'information sur la nature chimique de ces calculs du rein secondaires à des fractures infectées. Telle quelle, pourtant, il semble qu'elle mérite d'être prise en considération et il paraît éloquent par soi-même que, en trois ans, le même auteur ait pu réunir vingt cas de lithiase rénale survenue dans des circonstances étiologiques manifestement semblables. Il est formellement indiqué, par le titre même de la publication, que l'auteur attribue une part importante au facteur osseux. Il est juste de dire que l'observation 19 ne se rapporte pas cependant à une lésion du squelette, mais la suppuration des parties molles pourrait avoir agi sur lui, par hyperémie de voisinage. Trois fois, il est fait allusion à la nature chimique des calculs : il s'agissait une fois d'un « calcul d'oxalate », sans autre précision ; deux autres fois, l'auteur parle d'une « fève de chaux ».

Les observations de Paul prennent une valeur plus grande si l'on considère que les faits qu'elles rapportent ne sont pas isolés, et si on les confronte avec d'autres publications.

Dans les *Arch. f. klin. Chir.* de 1932, Volkmann donne les trois observations suivantes :

Obs. n° 1. — L. P..., 18 ans, accidenté le 30 août 1924 dans une catastrophe de chemin de fer: écrasement du pied gauche, fractures compliquées des deux jambes, celle de gauche nécessitant l'amputation. A droite, il se fera une pseudarthrose. Le premier examen d'urines en septembre 1924 révélait la présence de nombreux leucocytes, de bactéries, de quelques cellules muqueuses et de quelques rares hématies. Le 24 décembre 1924, des douleurs abdominales apparaissent du côté droit; la palpation est douloureuse, la température est élevée et on pense à une crise d'appendicite. Le 26, la température est redevenue normale et tout paraît fini. Le 12 mars 1925, le malade ressent de nouvelles douleurs abdominales, mais du côté gauche cette fois et le lendemain il expulse un petit calcul urinaire, puis un autre deux jours après. Les accidents douloureux ne se sont pas reproduits par la suite et la radiographie n'a pas montré d'ombre suspecte. Les calculs n'ont pas été examinés chimiquement.

Obs. n° 2. — V. E..., 36 ans, sans antécédents héréditaires notables. Le 5 novembre 1914, plaie pénétrante de cuisse par arme à feu avec fracture du fémur. En 1918, le blessé souffre pour la première fois de douleurs abdominales et on pense à un ulcère de l'estomac. En 1920, les urines sont troubles, la miction est douloureuse. On découvre, en 1923, un calcul de l'uretère gauche. Il n'a pas été examiné chimiquement.

Obs. n° 3. — H. Q..., 22 ans, sans aucun antécédent de lithiase familiale. Le 16 février 1915, plaie péné-

trante par arme à feu de la cuisse gauche, avec fracture du fémur. La plaie souillée a longtemps suppuré ; la fracture s'est mal consolidée. En juillet 1916, douleurs vésicales et dans la région de la hanche gauche, rapportées par le malade aux premiers essais de marche. Pourtant, une fois, dès cette époque, du sang a coloré l'urine. Mais c'est seulement en 1921 que les manifestations urinaires se précisent ; les urines sont infectées, le malade souffre. En 1922, des douleurs lombaires particulièrement intenses apparaissent. Au cours d'une cure à Wildungen en 1923, élimination d'un petit calcul urinaire. En novembre de la même année, puis une autre fois en juillet 1926, le malade doit subir l'ablation de deux calculs de l'uretère gauche. Au printemps 1927, les radiographies montrent de nombreux calculs du rein gauche et un gros calcul vésical que l'on enlève opératoirement. Le rein gauche est altéré au point qu'il faut pratiquer la néphrectomie. En 1928, un nouvel examen radiologique est pratiqué ; on ne voit plus d'image calculeuse. Tous les calculs ont été analysés ; ils étaient formés de phosphate de chaux.

Voici encore trois observations de Boshamer, publiées dans *Arch. f. Orthop.*, 1932-1933 :

Obs. n° 1. — Il s'agit d'un homme de 26 ans, atteint le 12 septembre 1927 d'une « fracture grave » du fémur gauche. Le cal est long à se former. Le blessé est condamné à une longue immobilisation au lit. Le 6 avril 1928, soit sept mois après l'accident, une crise de colique néphrétique survient, qui se termine par l'expulsion d'un calcul d'oxalate de chaux.

Obs. n° 2. — Dans un accident de la route, un homme de 42 ans a une fracture compliquée du fémur et,

d'autre part, une fracture double de la jambe gauche, le 24 mars 1930. Sept semaines après, des coliques néphrétiques surviennent. Un examen d'urines ne montre aucun élément anormal, hors quelques leucocytes. Le malade refuse tous soins d'urologie. Mais les accidents douloureux se répètent ; de très pénibles coliques se manifestent à droite. Il existe de ce côté un calcul de l'uretère et de nombreux calculs du bassinet, de différentes grosseurs, des deux côtés. Un nouvel examen d'urines montre qu'elles sont, cette fois, très riches en leucocytes. Des dilatations de l'uretère droit permettent l'élimination du calcul qui l'oblitérait. Successivement, plusieurs calculs sont spontanément éliminés. Ils étaient formés de carbonate de chaux.

Obs. n° 3. — Un homme de 46 ans a le bassin fracturé le 1^{er} juillet 1929. Cinq semaines après l'accident des coliques néphrétiques se manifestent à gauche. On enlève opératoirement trois calculs urétéraux d'oxalate de chaux.

Volkman ne donnait pas l'analyse des calculs qu'il avait observés dans deux cas ; le troisième était une lithiase phosphatique pure. Les malades de Boshamer ont fait deux fois une lithiase oxalique et calcaire (oxalate de chaux) ; une fois le calcul était de carbonate de chaux. Dans l'ensemble de ces observations, il s'agissait, comme dans la plupart des cas de Paul, de fractures infectées. Il est certain que la guerre de 1914-1918 a fourni un nombre important de fractures infectées et que des accidents de lithiase rénale ont été fréquemment observés à leur suite.

Tous les chirurgiens en ont vus ; Lepoutre en particulier qui rapporte les faits suivants :

Obs. (LEPOUTRE). — « M. L..., secrétaire de police, vient me consulter le 21 mai 1924 parce qu'il a les urines troubles. Au cours de la guerre, à la suite de blessures particulièrement graves, il est immobilisé au lit pendant un an et demi. La cuisse gauche est amputée en 1916 pour gangrène ; du côté droit, une fracture se consolide lentement avec un raccourcissement considérable. Au cours de cette longue maladie, le malade vient à souffrir de la région lombaire droite. On a, paraît-il, attribué à de la néphrite les signes présentés. En 1917 il urine un calcul de la grosseur d'un haricot. Actuellement, les urines sont très troubles. Le patient a de temps en temps mal aux reins, mais pas de violentes douleurs. Les urines forment un dépôt abondant formé en majeure partie de leucocytes, avec présence en quantité notable de globules rouges. La recherche du bacille de Koch donne un résultat négatif. Flore microbienne développée formée surtout de bactéries saprophytes. Le patient, dont l'urètre est rétréci, est préparé à la cystoscopie par la dilatation progressive. Entre temps, une radiographie est pratiquée et montre un gros calcul coralliforme du rein droit. Le 10 juillet, nous avons : urée sanguine 0,40; urée dans l'urine 12 gr. au litre ; K=0,118. Le 11 juillet, cathétérisme des uretères. Rein gauche : urée 10,85 au litre ; dépôt faible formé surtout d'hématies ; rares leucocytes.

Rein droit : urée 10,23 au litre ; hématies peu nombreuses mais leucocytes très abondants.

Devant ces résultats, je me décide à intervenir, me promettant, si la chose est possible, de conserver le rein malade, vu le chiffre élevé de K et le fonctionnement à peu près équivalent de chaque rein.

Intervention le 14 juillet. La néphrostomie permet d'extraire le calcul dans sa totalité, sa forme et ses diverses branches sont confrontées avec la radio et on s'assure que l'extirpation est bien complète. Suture du parenchyme rénal. Drainage de l'espace péri-rénal. Guérison rapide sans incident. Je revois l'opéré le 15 septembre 1924 avec des urines parfaitement limpides et sans fistule. Le calcul extirpé est coralliforme et moule les cavités du bassinet et des calices. Un fragment a été soumis à l'analyse. Il est blanc, grisâtre et constitué par du phosphate de chaux pour la presque totalité. On trouve en quantité minime du carbonate de chaux et du phosphate ammoniaco-magnésien ».

Voilà donc un cas pris dans la littérature française et d'ailleurs particulièrement démonstratif pour notre thèse, puisque le calcul était formé à peu près exclusivement de phosphate de chaux.

La question des calculs urinaires aux armées fut à l'ordre du jour du Congrès d'urologie de 1918. Il fallait que le nombre de cas observés ait été important; pourtant les relations ne sont pas nombreuses. Il semble en effet qu'on n'ait accordé à ces accidents qu'un intérêt assez médiocre. Ils apparaissaient précisément d'une trop commune banalité. Le Fur résumait le débat des lithiases rénales d'armée en individualisant deux groupes de faits : « Un premier groupe constitué par la formation et l'expulsion de nombreux petits calculs rénaux avec ou sans colique néphrétique survenant chez d'anciens blessés urinaires (blessures de l'urètre avec cystostomie et bles-

sures de la vessie avec fracture du bassin) ; un deuxième groupe de calculs du rein unilatéraux chez des soldats atteints de contusions rénales. Les calculs du premier groupe peuvent être soit phosphatiques, consécutifs alors à une infection rénale ascendante, soit uriques, calculs de diathèse, et celle-ci se serait trouvée alors constituée de toutes pièces par les conditions hygiéniques défectueuses auxquelles a été soumis le blessé pendant de longs mois (malades très amaigris, soumis ensuite à une suralimentation excessive ; séjours prolongés au lit sans aucun exercice) et finissant par entraîner des troubles marqués de la nutrition ».

Cette dualité pathogénique est généralement reconnue. Les auteurs allemands, qui ont particulièrement étudié la question des calculs traumatiques, admettent, dans l'ensemble, la classification qu'en a proposée Rosenstein, réservant le nom de calculs traumatiques vrais à ces lithiases rénales unilatérales qui sont la conséquence directe d'un traumatisme rénal, et que nul depuis Albarran jusqu'à Le Fur n'a jamais discuté. La preuve indiscutable de la réalité de ces faits a été fournie par l'examen du calcul lui-même qui, à la coupe, montre une organisation très remarquable de concrétions calcaires autour d'un noyau hématique. Les exemples n'en sont pas exceptionnels : Kuster, Goldsheider, Casper, Illyes, Szenes, Gironcoli, Rosenstein, en ont vus.

Mais ce ne sont pas ces calculs qui sont intéressants du point de vue qui nous occupe. Rosenstein a dit

qu'ils étaient de faux calculs traumatiques, ces calculs d'ordinaire bilatéraux, et qui ne se rattachent au traumatisme que de façon assez indirecte ! Là encore, il y a place pour des faits nombreux. Il est bien connu qu'au cours des plaies vésicales et particulièrement lorsqu'une fracture comminutive du bassin a coexisté, des concrétions calculueuses vésicales, phosphatiques peuvent s'édifier aisément autour des quelques esquilles méconnues, à la faveur de l'infection urinaire secondaire.

Il est évident, pourtant, que les lithiases rénales doivent ressortir à une autre pathogénie.

Frappé de la fréquence particulière des lithiases rénales au cours des fractures de la colonne vertébrale, Kurt Müller, qui en a rassemblé douze cas personnels, dans un article d'*Arch. Klin. Chir.* de 1895 admettait que l'altération médullaire devait jouer, là, un rôle pathogénique de premier ordre, du fait, d'une part, de la paralysie de la voie d'excrétion, ralentissant le cours de l'urine ; du fait, d'autre part, d'une sorte de dégénérescence trophique du rein, qu'il vérifia d'ailleurs expérimentalement sur le chien, après un traumatisme médullaire.

Holländer se range à cet avis et parle de néphrite nécrotique lithogène d'origine nerveuse.

Eckardt fait jouer le rôle principal à la paralysie urétéro-pyélique et à la stase, d'une part ; à la diminution de la sécrétion rénale, d'autre part, qui augmenterait d'autant la concentration urinaire.

A l'occasion d'une observation de « formation calculeuse bilatérale après une plaie, par balle, du cerveau », observation qui n'avait pas « d'analogue dans la littérature » lorsqu'il la publia, Rosenstein (*Med. Welt.*, 1930) étendait le cadre des calculs d'origine nerveuse.

Il est très probable qu'une semblable pathogénie vaut pour un certain nombre de calculs post-traumatiques. Mais il n'est pas prouvé que, même au cas de fracture de la colonne vertébrale, le facteur osseux ne doive jouer un rôle au moins adjuvant. Il semble que l'on devrait même considérer du point de vue osseux ces fractures comme particulièrement lithogènes en raison du caractère spongieux et vasculaire de l'os des corps vertébraux. Il est hors de doute, surtout, que le facteur nerveux ne saurait jouer quand il s'agit d'une fracture des membres, par exemple, n'ayant lésé en rien le système nerveux central. Là, deux grands courants d'opinion s'affrontent :

Les uns, Paul en particulier, suivent résolument Rosenow et considèrent que l'infection hématogène est seule responsable de la lithiase. On pourrait d'abord s'étonner que, dans ces conditions, si le facteur osseux était en soi négligeable, la communication de Paul ait porté le titre de suppuration osseuse, cause de base (*basic cause*) de calculs rénaux. On devrait pouvoir rassembler des cas de lithiase rénale nombreux secondaires aux suppurations des parties molles ou aux suppurations d'organes. Cela ne paraît

pas avoir été spécialement noté. On peut rappeler toutefois que la dix-neuvième observation de Paul ne comportait pas de fracture, mais il a déjà été dit qu'une infection aiguë au voisinage d'un os pouvait, du fait de l'hyperémie, provoquer la décalcification de cet os. Au cours des suppurations osseuses non traumatiques, la lithiase rénale est d'une grande fréquence. Volkmann a rapporté l'observation d'un enfant de 14 ans qui fit une ostéomyélite aiguë du fémur, laquelle nécessita des soins prolongés, de nombreuses résections et qui, trois ans plus tard, expulsait un premier calcul. De nombreuses coliques néphrétiques devaient survenir par la suite. Le bassin était le lieu d'un volumineux calcul coralliforme ; il y avait encore quelques calculs dans l'urètre ; un autre occupait la vessie. Nous pourrions citer ici également une belle observation que nous a très aimablement communiquée le Docteur Delahaye, d'une suppuration diffuse et prolongée de tout un fémur, apparue chez un enfant de 9 ans, qui évolua pendant dix années, pour conduire finalement à l'amputation, et qui s'accompagna de lithiase vésicale avec formation d'un gros calcul phosphatique de 57 gr.

Il ne nous a paru essentiel de rechercher systématiquement de nombreux faits semblables. Ils sont sûrement très communs et l'explication pathogénique paraît, en tous cas, se superposer exactement à celle que l'on pourrait donner des calculs secondaires aux fractures infectées.

A l'opposé de la théorie de l'infection, est celle qui attribue le rôle pathogénique fondamental au fait que les malades sont allongés et immobilisés. Cette théorie est particulièrement accréditée auprès des auteurs français. Elle ne s'applique pas exclusivement d'ailleurs aux fractures infectées et d'une façon plus générale aux suppurations de l'os ; elle vaut encore pour les ostéo-arthrites tuberculeuses, par exemple, et l'on y reviendra à ce propos.

D'un point de vue assez différent, il nous a paru intéressant de rechercher ce que pouvait être le bilan biologique des fractures en général.

Nous avons observé :

— dans une fracture cervico-trochantérienne fermée à quatre fragments :

calciurie : 0,30 (CaO), le 50^e jour, c'est-à-dire un chiffre normal.

— dans une fracture du bassin avec, en plus, traumatisme du carpe :

calciurie :

0,27 le 41^e jour ;

0,30 le 50^e jour ;

0,30 le 57^e jour ;

0,30 le 63^e jour,

la consolidation se faisait normalement. Du jour où nous avons recherché la calciurie, le chiffre de l'excrétion calcique urinaire était normal.

— dans une fracture double, comminutive, impor-

tante, délabrante, du calcanéum (troisième degré de la classification de Destot) :

calciurie :

0,8 le 45^e jour ;

0,35 un mois plus tard, quand la **radio montrait** précisément une densification de l'ombre osseuse, traduisant la consolidation.

— dans une fracture de jambe ouverte :

calciurie : 1,05 gr. le 50^e jour.

— dans une fracture de cuisse ouverte :

calciurie : 0,75 le 70^e jour.

— dans une fracture de jambe ouverte :

calciurie : 0,25 au bout de 84 jours, quand la radio montrait d'ailleurs une évidente **recalcification**.

Nous devons ces estimations de calciurie à la parfaite obligeance de notre collègue. Mlle Sitry, interne en pharmacie de l'hôpital Bichat.

Nous ne voulons rien conclure des chiffres que nous avons donnés. Ils nous ont paru présenter cependant suffisamment d'intérêt pour que nous ayons entrepris de rechercher systématiquement l'élimination de calcium urinaire chez les fracturés ; ces recherches sont actuellement en cours.

Nous n'avons pas pratiqué personnellement de mesure de phosphatase plasmatique au cours des fractures ; mais Pautrat indique que « quand une fracture se produit chez l'adulte, la calcémie reste normale, mais il se produit généralement une hyperphosphaté-

mie et il apparaît en outre de la phosphatase au niveau du siège de la fracture ».

L'étude de la phosphatase plasmatique, et mieux encore de la phosphatase locale, nous paraît devoir être menée de front avec celle de l'élimination calcique urinaire. Il importe de rappeler ici que la présence des leucocytes entrave l'action phosphatasique. C'est probablement une raison du retard de consolidation des fractures infectées.

II. — LITHIASÉ RENALE ET OSTEO-ARTHRITES TUBERCULEUSES

La lithiasé rénale est d'une relative fréquence au cours de l'évolution des tuberculoses ostéo-articulaires.

En 1930, un élève de M. Sorrel, Raymond Tschudnowsky, consacrait sa thèse de doctorat aux « accidents et complications rénales chez les tuberculeux osseux allongés ou les rénaux de Berck ». Il apportait un certain nombre de cas de lithiasé. Voici résumés les plus démonstratifs :

Obs. n° 1 (Obs. 4 de TSCHUD.). — Buch... Charles, infirmier, est admis à l'Hôpital maritime annexe de Berck le 8 juillet 1925. Il est atteint d'une coxalgie droite dont le début clinique remonte à trois mois environ. C'est la première période d'évolution de la maladie : flexion, abduction, rotation externe de la cuisse sur le bassin. A la radiographie flou articulaire, décalcification importante. On immobilise le malade dans un grand appareil plâtré prenant le bassin et le pied. Le 1^{er} février 1926, soit au bout de dix mois d'évolution de la maladie, une hématurie survient qu'avaient précédée des douleurs lombaires gauches, irradiées vers la vessie. L'examen des urines montre « un culot énorme de gros cristaux et des hématies; il n'y a pas de polynucléaires, quelques rares microbes ». En juillet la coxalgie est en pleine évolution, la radiographie montre « une destruction considérable de la tête fémorale et du sourcil cotyloïdien avec grosse ascension du fémur ». Il existe

un abcès de la région supéro-externe de la cuisse. Le 3 novembre, nouvelle hématurie qui dure huit jours et qui fut, elle aussi, précédée de douleurs lombaires gauches. Le 20 novembre, troisième hématurie; on pratique une urographie qui montre : à gauche, un calcul de l'uretère, à droite un calcul du bassinet. Le calcul de l'uretère est enlevé opératoirement le 31 décembre 1926, le calcul droit va continuer à se manifester par des nouvelles coliques et de nouvelles hématuries. Mais il s'engagera dans l'uretère et finalement seront expulsées spontanément deux petites concrétions d'aspect coralliforme, brun noirâtre, l'une le 12 novembre 1927, l'autre le 16 décembre. Les urines sont toujours claires. En mai 1929, la hanche est en voie de recalcification. Il n'y a plus traces de calculs urinaires.

Obs. n° 2 (5 de TSCHUD.). — Fantoz..., admise à l'Hôpital maritime annexe le 15 septembre 1926 pour une coxalgie droite qui évolue depuis plus d'un an déjà. Le mois précédent, elle a fait une hématurie de six jours, sans crise douloureuse et sans fièvre. A l'arrivée à Berck, la coxalgie est en pleine évolution; la radiographie montre « une destruction de la tête fémorale qui est enfoncée dans un cotyle élargi ». La hanche est immobilisée dans un grand appareil plâtré. Les urines sont infectées: polynucléaires et coli-bacilles; mais pas de B. K. Le 14 mars 1928, la radiographie semble montrer deux ombres assez nettes, représentant vraisemblablement des calculs du bassinet droit; elle révèle par ailleurs l'existence d'un mal de Pott dorso-lombaire qui avait été méconnu. Le 1^{er} décembre 1928, douleurs néphrétiques gauches suivies d'hématurie. Mais la température s'élève brusquement; des frissons apparaissent, des vomissements; l'hématurie persiste, les urines contiennent un gros culot purulent. On intervient le 26 septembre avec

le diagnostic de pyonéphrose calculeuse. Néphrostomie. Ablation de nombreux petits calculs désagrégés du calice inférieur. Le malade meurt dans le coma urémique le 3 octobre 1928. L'examen nécropsique du rein droit révèle la présence de trois calculs volumineux, blanchâtres, dont un de la grosseur d'une noix est à l'abouchement de l'uretère dans le bassin. Parenchyme rénal d'apparence normale. Les calculs ont été examinés chimiquement : ils étaient formés de phosphate de chaux.

Obs. n° 3 (6 de TSCHUD.). — Le Duig... Berthe, 38 ans, admise à l'Hôpital maritime annexe le 9 juillet 1923, pour une tumeur blanche du genou droit. La maladie évolue depuis un an. Le 18 décembre, les urines sont purulentes : très nombreux bacilles encapsulés, immobiles, Gram négatif (Friedlander) ; pas de B. K. Le 16 avril 1924, on résèque le genou. Le 26 juillet 1924, une crise douloureuse extrêmement violente se manifeste au niveau du rein droit qu'on sent volumineux, descendant jusque dans la fosse iliaque. Anurie. On pratique d'urgence la néphrostomie. Le 9 octobre, une nouvelle crise rénale survient mais la fistule continue de bien donner. Le 3 mars la fistule s'est fermée. Une crise très violente se déclare avec élévation thermique. On débride largement le trajet. La radiographie montre des taches de contour net, polycycliques au niveau du bassin. On réintervient plus largement le 31 mars et on pratique l'ablation de deux volumineux calculs d'aspect coralliforme. Les suites opératoires sont bonnes. La malade quitte l'hôpital, guérie, le 10 octobre 1925.

Obs. n° 4 (7 de TSCHUD.). — Faub... Marie-Elise, 22 ans, admise à l'hôpital maritime annexe, le 13 septembre 1922 pour une coxalgie gauche datant de huit mois. La

radiographie indique un flou articulaire marqué et une grosse décalcification osseuse. Immobilisation dans un grand appareil plâtré pelvi-jambier. Le 20 janvier 1923, la fièvre apparaît. Elle persiste jusqu'en février ; le 25 février, poussée thermique à 42. Les urines sont purulentes : gros culot, nombreux polynucléaires, entérocoques. On pratique une radiographie lombaire. « Elle montre deux ombres à contour nettement limité au niveau du rein gauche, ne pouvant être que deux calculs. Du côté droit, il existe également deux ombres à hauteur des apophyses transverses des deuxième et troisième vertèbres lombaires ».

Obs. n° 5 (8 de TSCHUD.). — Dou... Jean, 24 ans, admis à l'hôpital maritime annexe le 13 mars 1929, pour un mal de Pott lombaire dont le début clinique remonte au mois de janvier 1928. Il existe un volumineux abcès de la fosse lombaire droite. Le 25 octobre 1929, expulsion d'un petit calcul gros comme une lentille, de couleur rougeâtre. Le 10 novembre, expulsion de petits calculs d'aspect étoilé. Urines claires..

Obs. n° 6 (9 de TSCHUD.). — Jub... Henri, 25 ans, admis à l'hôpital maritime annexe, le 13 juin 1928, pour un mal de Pott dont le début clinique remonte à un an. Abcès lombaire droit. Le 25 janvier 1929, expulsion d'un calcul urinaire, suivie pendant 48 heures d'hématurie franche. Dans les urines, quelques polynucléaires.

Les observations 10, 11 et 12 de Tschudnowsky concernent des cas de lithiase vésicale à la suite d'une coxalgie bilatérale (Vall. A.) ou au cours du mal de Pott (Rouch. ; Ben.). Elles ont l'intérêt de montrer que le problème des lithiases des ostéo-ar-

thrites tuberculeuses est plus général que proprement rénal et que la localisation de la lithiase urinaire n'est qu'un fait accessoire, sans intérêt fondamental.

Nous n'avons pas retenu parmi les observations de Tschudnowsky, celles où la preuve de la calculose n'a pas été faite de façon irréfutable ; les syndromes néphrétiques « pseudo-calculieux » (observation 14), les crises de coliques néphrétiques, fussent-elles accompagnées d'hématurie (Obs. 15), les crises hématuriques (Obs. 16), ni une intéressante observation de Mme Sorrel-Dejerine d'une lithiase phosphatique bilatérale, d'ailleurs terminée par la mort, qui était survenue chez un Pottique paraplégique avec troubles sphinctériens et urines infectées et où le départ des différents facteurs pathogéniques apparaissait comme particulièrement difficile.

Nous rapprocherons de ces observations celle récente du Docteur Ducroquet et d'ailleurs publiée déjà par Bruneton dans sa thèse de doctorat en 1935.

Obs. (Docteur DUCROQUET). — M. J. B..., 55 ans, opticien, présentait des lésions ostéo-articulaires tuberculeuses multiples : un Pott qui datait de l'âge de deux ans ; une coxalgie datant de 25 ans, l'un et l'autre non traités. Depuis sept ou huit ans, le malade avait eu de petites hématuries qui ne l'avaient jamais inquiété, de vagues douleurs lombaires qui furent mises sur le compte du mal de Pott. Si bien que, c'est par hasard, en pratiquant une radiographie pour sa lésion verté-

brale, qu'on s'aperçut de la présence dans les reins d'énormes calculs étagés sur toute la hauteur des deux reins. Examen cyto-bactériologique des urines : nombreuses hématies. Pyurie légère sans B. K. Urée sanguine : 0,30. Etant donné le volume et le nombre des calculs, on jugea tout à fait inutile de pratiquer un examen fonctionnel des reins séparés. L'abstention apparaissait la seule conduite logique et l'on prescrivit au malade un traitement médical et hydro-minéral.

Voilà maintenant une observation plus complète puisqu'elle comporte un examen chimique précis du calcul et que nous devons à l'extrême obligeance du Docteur Richard, chirurgien de l'Hôpital Maritime de Berck.

Obs. (Docteur RICHARD). — C... Jacques, âgé de 16 ans, est hospitalisé successivement à Bretonneau, puis en mars 1934 à Bichat, dans le Service du Professeur Mocquot, pour une coxalgie droite dont les premiers signes cliniques s'étaient manifestés au mois d'octobre 1933.

Le 16 mai 1934, le malade est admis à l'Hôpital Maritime de Berck. La coxalgie est alors en pleine évolution, il existe un abcès de la région externe de la cuisse; radiologiquement : le flou articulaire est manifeste, la décalcification évidente et importante; des géodes existent au niveau du sourcil cotyloïdien et renferment de petits séquestres. Le talus cotyloïdien a d'ailleurs cédé sous l'ulcération capitale et la luxation pathologique s'amorce. Le premier examen d'urines que l'on ait de ce malade date du 3 août. Il est noté un culot constitué par six à huit leucocytes par champ, quelques cristaux, des

débris de cylindres granuleux, mais on ne voit aucun microbe.

Le 20 septembre, douleurs lombaires droites, émission d'urines sanglantes, expulsion d'un petit calcul, en suite de quoi, le malade reste anurique. Une radiographie montre l'existence d'un calcul du bassinet. Le Docteur Richard pratique d'urgence une pyélotomie: « Pyélotomie droite. Gros rein dont le bassinet est très augmenté de volume. Après incision de celui-ci, l'urine s'écoule en abondance. On enlève beaucoup de sable et des calculs qui occupaient la partie inférieure du bassinet. Un drain, cinq mèches. Fermeture partielle. »

Le 24 novembre 1934, survient une colique néphrétique gauche. La température s'élève à 40. La fosse lombaire est contracturée. La diurèse tombe à 250 cc. en 24 heures. Cependant, tout rentre bientôt dans l'ordre.

Le 22 janvier 1935, l'état du malade permet une arthrodèse extra-articulaire que le Docteur Richard pratique sous anesthésie rachidienne.

Le 27 février 1935, une nouvelle crise de coliques néphrétiques se manifeste du côté gauche. Le culot urinaire, peu abondant, est constitué par de nombreux polynucléaires ; huit à dix hématies par champ ; de nombreux microbes : streptocoques et entérocoques.

Le 4 mars 1935, le Docteur Caraven procède à un examen cystoscopique : la vessie est normale dans l'ensemble ; l'orifice urétéral droit n'offre rien de particulier à considérer ; le gauche, paraît à première vue ensablé ; en réalité, on peut aisément cathétériser l'urètre avec une sonde n° 14. La radiographie lombaire montre des deux côtés, des ombres calculeuses.

Le 12 mars 1936, le Docteur Richard pratique une lombotomie gauche. Le rein est facilement dégagé. On



FIG. 1. — *C. Jacques*. Coxalgie droite, sévèrement destructrice, en pleine évolution.



FIG. 2. — *C. Jacques*. La décalcification déborde largement la hanche et atteint, en particulier, le genou droit.



FIG. 3. — *C. Jacques*. Après onze mois d'évolution de la maladie,
lithiase rénale bilatérale.

Les clichés fig. 1, 2, 3, proviennent des Laboratoires de radio-
logie de l'Hôpital Maritime de Berck.

pratique une pyélotomie postérieure et l'on extrait un calcul qui occupait la partie déclive du bassin.

Le 7 mai 1936, nouvelle lombotomie droite. Le rein adhéraît à l'ancienne cicatrice. On le libère. En libérant le bassin, on sent un assez gros calcul que l'on extrait en deux moitiés par pyélotomie.

Depuis, le malade n'a plus souffert de ses reins. Les examens radiographiques n'ont pas révélé d'ombres nouvelles. Pendant ce temps, la coxalgie a achevé son cycle évolutif, et le malade est actuellement en bonne voie de guérison.

Le calcul enlevé chirurgicalement a été analysé par Mlle Sitry :

C'était un calcul grisâtre, d'aspect mûriforme, grenu à la coupe.

On a pu y déceler les éléments suivants :

Ion phosphorique + (phosphates).

Ion calcium +.

Traces d'acide urique.

La recherche du magnésium, de l'ammonium, des oxalates est restée négative.

Il s'agissait en somme de lithiase phospho-calcaire à peu près pure.

Les observations de lithiase rénale au cours de la tuberculose ostéo-articulaire abondent, en vérité, dans la littérature.

Pousson rapportait à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, le 7 avril 1905, un cas de lithiase « urique ou uratique » chez un jeune homme atteint de mal de Pott.

Mayet donnait à la Société des Chirurgiens de Paris, le 5 mars 1920, deux observations : l'une au cours d'un mal de Pott chez un jeune garçon de 7 ans ; l'autre au cours d'une coxalgie chez une fillette de 14 ans, qui était « de souche nettement arthritique ».

Dartigues publiait, le 7 avril 1922, à la même Société des Chirurgiens de Paris, un cas de « mal de Pott et calculs du rein droit chez une femme de 34 ans ».

Lepoutre, dans le Livre Jubilaire du Professeur Verhoogen, donne deux autres observations :

— l'une concerne un mal de Pott dorso-lombaire avec arthrite du genou gauche et des orteils ; les urines ne contenaient que de rares leucocytes et pas de microbes. La lithiase rénale, bilatérale, nécessita une double pyélotomie.

— l'autre est celle d'une jeune fille de 17 ans, atteinte de mal de Pott cervico-dorsal dans l'enfance et qui se révéla par la suite porteuse de deux volumineux calculs, l'un dans chaque bassin dont il moulait le contour, et qui étaient formés à peu près exclusivement de phosphates de chaux.

Grüner et Berger ont rapporté récemment dix cas personnels observés en quatre ans :

Obs. n° 1. — Homme de 29 ans ; mal de Pott dorso-lombaire avec abcès fistulisé, paralysie flasque des mem-

bres inférieurs, paralysie vésicale et rectale. La maladie a commencé en juin 1928 ; au mois d'août 1930, il présente une lithiase rénale bilatérale.

Obs. n° 2. — Femme de 32 ans ; Pott dorso-lombaire avec abcès fistulisé. La malade est alitée depuis juillet 1928 ; en juin 1930 elle présente les premières manifestations cliniques de lithiase rénale, à droite d'abord, puis à gauche.

Obs. n° 3. — Homme de 29 ans, mal de Pott dorso-lombaire ; abcès de la gaine du psoas à gauche. La maladie a débuté en mai 1928. Au mois de mai 1931 des coliques néphrétiques se manifestent du côté gauche.

Obs. n° 4. — Homme de 22 ans. Pott cervical depuis août 1929. En mai 1931, coliques néphrétiques gauches.

Obs. n° 5. — Homme de 50 ans. Pott lombaire et tuberculose pulmonaire. Le mal de Pott date de 1928. En octobre 1931, coliques néphrétiques gauches.

Obs. n° 6. — Homme de 23 ans. Coxalgie gauche avec abcès ayant débuté en 1926. En juin 1930, coliques néphrétiques gauches.

Obs. n° 7. — Homme de 27 ans. Coxalgie gauche ayant débuté en 1928. En octobre 1930, coliques néphrétiques gauches.

Obs. n° 8. — Femme de 49 ans. Coxalgie gauche ayant débuté en 1928. En septembre 1930, coliques néphrétiques gauches.

Obs. n° 9. — Homme de 29 ans. Tuberculose sacro-iliaque droite fistulisée. Le début a eu lieu en septembre 1929. En juin 1930, coliques néphrétiques gauches.

Obs. n° 10. — Calcanéite avec abcès, dont le début remonte à juin 1928. En mai 1931, coliques néphrétiques droites.

Grüner et Berger rapprochent de ces observations un cas d'ostéomyélite fémorale et un cas d'arthrite infectieuse des deux hanches, qu'ils ont vu se compliquer de lithiase rénale.

Il suffit de lire ces différentes observations de lithiase urinaire au cours des tuberculoses ostéo-articulaires pour se convaincre qu'elles groupent des faits assez disparates. Le lieu de la tuberculose articulaire est d'abord extrêmement varié : coxalgie, tuberculose du genou, mal de Pott. On peut noter cependant qu'il s'agit, dans l'ensemble, de lésions ostéo-articulaires portant sur de grosses articulations et susceptibles d'avoir un retentissement osseux important. Parmi les cas de mal de Pott rapportés, les uns ne sont pas compliqués ; les autres s'accompagnent de paralysie des membres inférieurs ou même de troubles sphinctériens. Il va sans dire que dans de pareilles circonstances, la pathogénie de la lithiase est d'une particulière complexité. Enfin, du point de vue de la lithiase elle-même, il est parlé tantôt de calculs phosphatiques, tantôt de calculs uratiques ; le plus souvent d'ailleurs la nature chimique des calculs

n'est pas indiquée. Il y a lieu pourtant de penser qu'il doit s'agir très souvent de lithiase phosphatique. Le fait est expressément indiqué dans trois cas sur quatre où l'analyse a été pratiquée. Les autres observations parlent volontiers de calculs coralliformes, ce qui est assez évocateur de concrétions phosphatiques. Mais la plupart des lithiases observées au cours des tuberculoses ostéo-articulaires s'accompagnent d'infection urinaire. Et il est très banal de voir une gangue phosphatique se développer secondairement, du fait de l'alcalinité du milieu, autour d'un noyau préexistant. Il est probable que ce noyau doit être assez souvent oxalique ou urique. Les urines des tuberculeux sont ordinairement en effet de réaction acide, en sorte que la lithiase urinaire élective des tuberculeux est bien la lithiase acide, urique.

Dans un article des *Archives générales de Médecine*, en 1906, Monsseaux a publié quatre observations de lithiase urique au cours de la tuberculose pulmonaire ou des pleurésies tuberculeuses et il voit dans ces faits une conséquence de la suralimentation à laquelle on soumettait alors systématiquement les tuberculeux. Une utilisation incomplète des produits de l'absorption et en particulier des principes azotés, entraîne une incomplète transformation de ces produits et une élimination exagérée d'acide urique, d'où la gravelle. Il semble, par ailleurs, exister chez les tuberculeux un véritable état de ralentissement de la nutrition. On a décrit l'azoturie de la tuberculose commençante, à laquelle Grancher, V. Hutinel et

Teissier accordaient même la valeur d'un véritable signe d'alarme. Les travaux de Berlioz, d'Arloing, Dumarest et Moignon, de Bardwell, Goodbody et Chapman ont précisé que cette azoturie n'était pas le fait d'un surcroît d'élimination uréique, mais bien de produits moins oxydés, tels que l'acide urique. Dans un très important travail, inspiré par MM. Bouchard et Lenoir, Lucet a confirmé ces données.

Il est évident que Pottiques et coxalgiques ne doivent faire exception à cette grande loi générale du ralentissement de la nutrition chez les tuberculeux, et d'autant moins que ces malades sont voués à une longue immobilisation.

Quenay, dans les travaux annuels de l'hôpital d'urologie, en 1921, a consacré toute une étude aux « pierres urinaires des immobilisés et des suralimentés ». Il a publié un certain nombre d'observations qui concernent presque exclusivement la lithiase urique. Il nous a paru intéressant de remarquer, en lisant ses observations, que les deux cas de lithiase « uratique » étaient précisément ceux qui s'étaient manifestés au cours d'une lésion du squelette : mal de Pott dans un cas, rapporté de Pousson ; fracture des deux jambes dans un autre, rapporté de Bonneau.

Il semble parfaitement admissible que les lithiases des ostéo-arthrites tuberculeuses soient primitivement des lithiases acides, où le trouble du métabolisme calcique ne se juge que par la tendance à la formation du sel de chaux de l'acide urique.

Nous n'avons pas eu l'occasion de pratiquer des dosages de calciurie systématiques au cours de la tuberculose ostéo-articulaire. Pourtant, dans un cas de tuberculose du poignet, où la décalcification était particulièrement marquée, nous avons noté une calciurie de 0,52, ce qui est au moins le double du chiffre normal.

La phosphatase plasmatique demeure habituellement normale au cours de l'ostéo-arthrite tuberculeuse. Une fois sur trois, elle était cependant augmentée de 93 % dans les estimations de Pautrat ; en matière de phosphatase, cela ne peut pas s'interpréter comme une augmentation importante.

Si l'on considère que les lithiases rénales que l'on observe au cours des tuberculoses ostéo-articulaires manifestent leurs premiers symptômes vers la deuxième année de la maladie, au moment où le désordre osseux est à son maximum, si l'on considère d'autre part que les calculs contiennent de l'acide urique et souvent aussi de l'acide phosphorique, mais en plus, une quantité notable de calcium, et que cela leur est assez particulier parmi les lithiases de la tuberculose en général, on peut, certes, parfaitement souscrire à la formule de Dartigues : « Le plus souvent, immobilisation, suralimentation, médication s'additionnent pour instituer une thérapeutique complète ; il y a là un cercle vicieux car elles s'additionnent aussi pour être une triple cause de lithiase urinaire », mais nous pensons qu'on devrait ajouter encore le facteur proprement osseux, celui-là même qui détermine l'hyperélimination calcique.

Quant au rôle pathogénique de la thérapeutique recalcifiante, une observation du Professeur Arnozan, rapportée à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux en 1886, paraît le démontrer éloquemment : « Le jeune G..., âgé de 14 ans, ne présente aucune tare héréditaire ; son père et sa mère sont vivants et bien portants et n'ont jamais eu de maladie sérieuse. Lui-même a toujours été bien portant ; cependant il est assez maigre et s'enrhume facilement. Pendant l'été de 1885, il tomba en sautant un fossé et commença, quelque temps après, à ressentir des douleurs au niveau de la hanche droite. Ces douleurs devinrent peu à peu plus vives ; le membre inférieur se déforma légèrement ; la coxalgie fut bientôt évidente. Au mois de décembre, le jeune malade fut placé, après redressement de l'articulation, dans une gouttière de Bonnet. Dès le mois de septembre, il avait été soumis à l'usage de la solution Coirre (deux cuillerées par jour) ; cette préparation contient, on le sait, du chlorhydro-phosphate de chaux dans la proportion de 1 gr. par 20 gr. Cette médication a été régulièrement continuée jusqu'au mois d'avril 1886, c'est-à-dire pendant plus de six mois. A cette époque il eut, à peu de jours d'intervalle, trois coliques néphrétiques caractérisées par des vomissements et par de très faibles douleurs rénales, coliques dont le diagnostic eût été très difficile s'il n'y avait pas eu ultérieurement rejet pendant la miction de trois petits calculs. On suspendit immédiatement la médication phosphatée. Les coliques néphrétiques

ne se sont plus reproduites et il n'y a plus eu aucun signe de lithiase rénale depuis environ trois mois. La coxalgie semble guérir et l'enfant, quoiqu'un peu maigre, ne présente aucune lésion des organes internes. Le plus volumineux des trois calculs expulsés nous a été remis. Il était gros comme un simple grain de chanvre, de couleur gris blanchâtre, de surface un peu rugueuse, et du poids de 25 mmgr. Au moment du rejet, il était, m'assure-t-on, beaucoup plus volumineux. M. le Docteur Tourrou a bien voulu se charger de l'analyser. A part des traces de matière organique, il l'a trouvé uniquement composé de phosphate de chaux ». Et le Professeur Arnozan de faire suivre son observation du commentaire suivant : cette composition est un peu exceptionnelle. Sans doute, les phosphates ne sont pas rares dans les concrétions rénales; mais ils n'y sont pas seuls et se trouvent en général unis à l'acide urique ou aux sels uratiques. Dans le cas actuel, au contraire, le phosphate de chaux était le seul élément minéral du calcul.

III. — LITHIASSE RENALE ET ARTHRITES GONOCOCCIQUES

Obs. n° 1. — L'observation de Mme C... Eugénie a été publiée par M. Mondor au chapitre des coxites de son livre sur les arthrites gonococciques, en 1928.

La malade avait alors 22 ans ; « elle était entrée dans le service du Professeur Souligoux le 15 décembre 1926, venant de l'Hôpital Cochin où elle était soignée depuis neuf mois pour une polyarthrite gonococcique. L'affection avait débuté le 15 mars 1926. Brusquement, après le repas du soir, la malade avait ressenti de vives douleurs des deux côtés du bas-ventre, au-dessus des plis inguinaux et profondément. Ces douleurs arrachaient des cris à la malade pendant les quelques pas qu'elle fit pour gagner son lit ; elles persistèrent toute la nuit, empêchant tout sommeil. Le lendemain matin, la malade tentait de se lever au prix de souffrances très vives. Elle arrivait à force d'énergie à pouvoir se tenir debout, mais il lui était impossible de marcher. Elle fit appeler son médecin qui prit la température : 39°5. Malgré une potion calmante, la malade continuait à souffrir le jour et la nuit qui suivirent. Trois jours après le début des accidents, apparut une douleur au niveau de l'articulation temporo-maxillaire gauche, avec trismus intense : la malade ne pouvait plus manger, elle avait même des difficultés pour boire ; les mots étaient articulés très difficilement. De plus, au même moment, apparaissait une souffrance assez violente dans l'épaule droite. Le 22 mars, la malade était envoyée à l'hôpital Cochin. Sa température, à l'entrée, était encore de 39°5. Les douleurs, qui

avaient légèrement cédé au niveau de la hanche gauche, avaient gardé toute leur acuité à droite. L'impotence fonctionnelle était absolue, à droite, considérablement diminuée à gauche, toute mobilisation se révélant affreusement douloureuse. Le 28 mars, la malade fut l'objet d'une leçon clinique : la coxite bilatérale, jointe à l'existence de l'arthrite temporo-maxillaire, jointe à la notion de pertes verdâtres très abondantes, s'accompagnant de phénomènes de cystite et d'urétrite, avait fait porter le diagnostic de poly-arthrite gonococcique. Un traitement médical actif fut mis en œuvre. Malgré lui, la température demeura très élevée entre 39 et 40; l'état général, intensément touché. De plus, peu de jours après son entrée dans le service, la malade présentait des douleurs au niveau du genou droit. Un gonflement considérable de l'articulation se produisit rapidement, mais jamais la peau ne fut modifiée dans son aspect. Tout essai de mobilisation était intolérable. Huit jours environ, après cette arthrite du genou droit, c'est le genou gauche qui était pris. Les douleurs étaient un peu moindres, mais le gonflement était le même qu'à droite. Une ponction fut pratiquée à gauche, qui ne retira que peu de liquide ; un ensemençement de ce liquide ne donna aucun résultat. Alors que l'arthrite du genou droit persistait avec toute son acuité, au genou gauche, au bout de quelques jours, les phénomènes douloureux s'amendaient, mais la mobilisation demeurait très difficile. A cette époque, la malade se plaignait de souffrances très vives, généralisées aux deux bras et telles que le simple effort de porter les aliments à la bouche lui était extrêmement pénible. Au bout de quelques semaines, la hanche droite était toujours douloureuse, même spontanément, avec élancements surtout nocturnes. La hanche gauche était moins douloureuse; les phénomènes douloureux spontanés avaient disparu,

mais réapparaissaient à l'occasion et à la suite d'une mobilisation du membre. Le genou droit était également très atteint et tous mouvements étaient impossibles tandis que le genou gauche n'était douloureux que dans les mouvements de flexion, d'ailleurs très limités. Des signes généraux étaient toujours très marqués : la température ne s'abaissait pas au-dessous de 38°5 et dépassait certains jours 40°. L'amaigrissement était considérable, l'anorexie absolue. La maladie était très grave ; deux hémocultures demeurèrent négatives. De plus, trois semaines après l'admission à l'hôpital la malade présenta une escarre fessière qui devint très rapidement très large et très profonde. A droite, une escarre fessière se produisit aussi mais de gravité moindre. Trois mois après le début de l'affection, deux escarres talonnières, plus marquées à gauche, apparurent. Les phénomènes douloureux persistèrent au niveau de la hanche et du genou droits. L'état général, très atteint jusqu'au mois de juillet, s'était un peu amélioré depuis ; mais la température demeura longtemps au-dessus de la normale, affectant pendant certaines périodes un type hectique et atteignant et dépassant 40. Une anémie notable était vérifiée le 23 septembre, à 2.060.000 globules rouges ». Le 15 décembre, la malade était confiée à M. Mondor et entrainée à l'hôpital Beaujon. « La température à ce moment était normale. La malade a présenté par trois fois (deux fois à Cochin, une fois à Beaujon) une poussée thermique coïncidant avec des douleurs lombaires et polyurie trouble. L'examen des urines avait montré l'existence d'une colibacillurie. Les escarres étaient presque comblées sauf à la fesse gauche. La malade était encore très anémiée sans force. A l'examen, d'emblée, on était frappé par la fonte musculaire marquée au niveau des membres inférieurs ; les muscles de la cuisse étaient aplatis, à droite surtout

où le quadriceps était réduit à presque rien. Les muscles de la jambe étaient également très atrophiés des deux côtés : à droite, ils étaient très douloureux à la pression, même légère. Le pied, en équinisme très marqué et irréductible, était en rotation interne, mais surtout la jambe droite apparaissait remontée de quatre à cinq travers de doigt. La mensuration montrait un raccourcissement de 5 cm. La rotule droite était presque soudée au plan osseux sous-jacent. A gauche, la rotule se mobilisait facilement, presque normalement. Cicatrice d'escarre au niveau de la tête du péroné droit; de plus, la peau qui, au niveau des cuisses était simplement sèche, devint, aux jambes, squameuse. Il existait une légère kératose à la jambe, mais qui, aux pieds devint considérable, surtout marquée à la face dorsale des orteils et à la face plantaire des pieds. Au niveau du bassin, les deux membres étant symétriques, le grand trochanter droit apparaissait remonté de quatre à cinq travers de doigt. La palpation profonde du creux inguinal droit était douloureuse; il n'existait qu'une très légère adénopathie inguinale. L'exploration des mouvements montrait leur extrême limitation. L'incapacité fonctionnelle était presque absolue; à gauche la malade soulevait avec peine et très légèrement la jambe, à droite, le pied restait collé au plan du lit. Les mouvements d'abduction étaient extrêmement limités, à droite surtout. La flexion de la cuisse droite sur le bassin était absolument impossible; à gauche, la limitation était un peu moindre; on obtenait au prix de douleurs vives une légère flexion du genou: 50°, et une légère flexion de la cuisse sur le bassin. La flexion et l'extension du pied sur la jambe des deux côtés, était impossible. L'examen des autres appareils ne montrait rien d'anormal. Les antécédents lointains de la malade sont absolument normaux, mais un mois environ avant le début de

la polyarthrite, la malade a présenté : un amaigrissement rapide avec atteinte marquée de l'état général ; anorexie, sueurs nocturnes, petits frissons, état fébrile. La malade insistait sur l'existence pendant quinze jours d'une céphalée intense. A ce moment elle présentait déjà quelques pertes blanches, puis apparurent des phénomènes nets de blennorragie aiguë : pertes verdâtres abondantes, souillant le linge ; brûlures vives à la miction ; phénomènes de cystite avec miction fréquente et pyurie. Il semblait que les phénomènes généraux précédents pussent être attribués à la gonhémie commençante qui devait se montrer si tenace et si violente dans sa manifestation articulaire. A noter que la malade qui avait toujours été bien réglée, n'a plus jamais vu ses règles depuis le début de la polyarthrite.

Examen radiologique (décembre 1926, neuf mois après le début de la maladie) :

— Hanche gauche : surfaces articulaires décalcifiées, mais exactement affrontées ; interligne sans clarté.

— Hanche droite : la tête est remontée de 5 cc. environ ; de plus, elle est comme aplatie de haut en bas ; sans aucune rotundité, elle est comme si la moitié supérieure avait été sciée et détachée. La cavité cotyloïde semble agrandie. Le toit cotyloïdien, au-dessus de ce qui reste de la tête, est irrégulier, à la fois érodé et hérissé d'ostéophytes.

— Genou droit : le condyle interne du fémur semble doué d'une coque de périostite et il existe des traînées d'ossification latérale interne qui semblent suivre le ligament latéral interne. »

La malade revenait consulter à Bichat au mois de décembre 1934 pour des phénomènes douloureux abdominaux d'apparition assez récente. L'arthrite gonococcique avait guéri en laissant diverses ankyloses articulaires en particulier une ankylose serrée de la hanche



FIG. 4. — *Mme C. Eugénie*. Coxite gonococcique droite guérie par ankylose osseuse.



FIG. 5. — *Mme C. Eugénie*. Lithiase rénale droite, révélée huit ans après l'ostéo-arthrite blennorragique.

droite. Les douleurs étaient d'un caractère assez imprécis, mais localisées à la partie droite de l'abdomen. Un examen radiographique fut pratiqué, sans préparation d'abord, qui révéla l'existence d'ombres irrégulières et nombreuses, para-vertébrales, entre la douzième côte et la crête iliaque. On voyait à hauteur de la troisième apophyse transverse une ombre allongée à grosse extrémité supérieure, et cette ombre se terminait en bas en empiétant sur une autre ombre circulaire de la largeur d'une pièce de 50 cm. située, elle, à hauteur de l'interligne L_3 - L_4 . Au-dessus de cette ombre inférieure, et flquant en dehors l'ombre supérieure, trois autres taches circulaires grosses comme une pièce de 50 cm. chacune s'étagaient de bas en haut. Il semblait bien à lire ce premier cliché que les ombres inférieures pussent être l'image de calculs rénaux, mais il paraissait difficile de rapporter au rein les ombres externes et en particulier la supérieure qui se projetait sur l'extrémité de la douzième côte. Une cholécystographie fut pratiquée le 5 décembre 1934. Elle permit de localiser les images lithiasiques en dehors de la vésicule, mais la mobilité des deux calculs supérieurs faisait penser à l'existence d'une volumineuse poche rénale qu'il était nécessaire d'explorer au moyen de l'urographie. Le 8 décembre 1935 une pyélographie est pratiquée. Elle révèle :

— que l'uretère est dilaté, mais irrégulièrement calibré ;

— qu'il existe une sorte de striction en avant du promontoire ;

— qu'au niveau de sa partie supérieure, à hauteur de l'apophyse transverse de L_3 , il existe une coudure à angle droit aboutissant au bassin. Celui-ci est largement dilaté, on ne voit plus d'images régulières de calices ; il existe simplement une poche irrégulière allant

assez loin en dehors que remplit la substance de contraste, noyant les images supposées calculeuses. Il s'agit manifestement d'une large poche hydronéphrotique contenant au moins six calculs.

Obs. n° 2. — M. F... Jean, 25 ans, garçon de café, entre à l'hôpital Bichat, le 5 juin 1935.

Il a contracté, à la fin du mois d'avril 1934, une blennorragie qui fut d'abord traitée par des lavages de l'urètre et une vaccination spécifique. En cours de traitement, quelques semaines après l'urétrite, des douleurs se manifestent dans l'épaule et le coude gauche, puis au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil, du même côté. Ce n'étaient encore là que simples arthralgies du réveil, disparaissant avec le jeu articulaire, le dérouillement de l'article qui s'échauffe, mais qui préludaient à des accidents d'une particulière gravité.

Les deux cous-de-pied, en effet, presque simultanément, puis le genou gauche et bientôt après le poignet droit seront le lieu de véritables ostéo-arthrites blennorragiques. Là, le gonocoque marquera sa griffe caractéristique : l'arthrite débute brusquement, soudain, la nuit, par d'atroces douleurs ; puis la fluxion articulaire apparaît, avec rougeur des téguments et élévation de la température locale. Les jointures s'immobilisent dans l'attitude la plus propre à calmer la douleur, mais celle-ci reparaît, atroce, à la moindre tentative de mobilisation ; elle redouble d'acuité la nuit, et empêche le malade de dormir.

Le 25 mai 1934, F... est admis à l'Hôtel-Dieu dans le Service du Professeur Carnot. Il présente un tableau typique de « rhumatisme blennorragique » sévère, à localisations multiples. Outre les tibio-tarsiennes, le genou gauché, le poignet droit qui sont les lieux des ostéo-ar-

thrites les plus aiguës, des douleurs persistent au coude et à l'épaule gauche ; de plus, un certain nombre d'articulations phalango-phalanginiennes de l'une et l'autre mains, les articulations temporo-maxillaires et sterno-claviculaires, le genou droit sont devenus douloureux à leur tour. Allant de pair avec cette polyarthrite généralisée, un état général particulièrement déficient : l'amaigrissement est déjà considérable (il atteindra jusqu'à 39 kilos au bout d'un an de maladie). Le visage est pâle ; la température se maintient environ 38°5 ; le malade est sans appétit, physiquement épuisé.

Les quatre localisations articulaires principales ont évolué rapidement : les masses musculaires ont fondu ; la décalcification épiphysaire est radiologiquement manifeste. Et, malgré la thérapeutique la plus variée, la plus intensément prodiguée : vaccination, sérothérapie, protéinothérapie, l'état du malade ne s'améliore pas. Il s'aggraverait plutôt, puisque des lésions cutanées sont récemment apparues : kératoses du dos du pied, de la région plantaire du gros orteil, du talon, à droite ; de la face interne du genou, à gauche.

C'est en pleine évolution de cette grave poly-arthrite gonococcique, que se déclare, au bout de huit mois de maladie, la première manifestation évidente de lithiase rénale : une crise de coliques néphrétiques gauches, suivie d'hématurie et de l'expulsion d'un petit calcul. Cet accident se renouvellera une fois avant que le malade soit envoyé à Bichat.

Ce malade n'a pas de passé pathologique. Hors sa blennorragie, qui n'est d'ailleurs qu'une rechute d'une urétrite antérieure de six ans, correctement soignée et complètement guérie, aucune maladie n'est signalée autre que les fièvres éruptives de l'enfance. En particulier, le malade n'a jamais éprouvé de douleurs lombaires, n'a jamais eu d'hématurie, jamais de colique né-

phrétique. En fouillant l'anamnèse, on ne peut vraiment rien retrouver qui puisse faire soupçonner la pré-existence d'une lithiase méconnue aux manifestations articulaires. Il n'y a pas de lithiasiques connus dans sa famille: le père est mort récemment d'affection pulmonaire et n'avait jamais présenté de manifestations de gravelle ; la mère non plus ; elle est d'ailleurs encore vivante et de robuste santé.

Dès son admission, le malade est, bien entendu, l'objet de multiples radiographies :

Radiographies articulaires.

Au niveau de l'une et l'autre articulations tibio-tarsiennes, mais davantage à gauche, le bulbe tibial, l'astragale ont une transparence excessive ; la trabéculatation osseuse est pratiquement illisible dans la partie interne de l'épiphyse du tibia gauche ; elle est floue au niveau des deux astragales. La décalcification osseuse déborde d'ailleurs l'astragale vers le calcanéum et vers le tarse antérieur ; elle est nettement marquée de plus, au niveau de la tête du premier métatarsien et de la base de la première phalange du gros orteil.

Au niveau des deux genoux :

La décalcification est nettement marquée, plus prononcée cependant à gauche qu'à droite ; elle touche également le fémur et le tibia. Outre la décalcification, le cliché de face montre à droite une irrégularité du contour du condyle externe, dans sa moitié inférieure, juste au-dessus de l'interligne ; à gauche l'altération est plus marquée encore et une véritable encoche du contour semble vouloir détacher un fragment d'os arrondi, large comme un pois. La zone articulaire adjacente est déprimée, elle n'est plus dans le plan général du condyle. Une calcification en éperon double et surmonte le pôle supérieur du condyle interne, dans la région où s'insère le tendon du troisième adducteur. Le massif épi-



FIG. 6. — *F. Jean*. Ostéo-arthrite blennorragique des deux genoux, en pleine évolution : décalcification osseuse, irrégularité des contours.

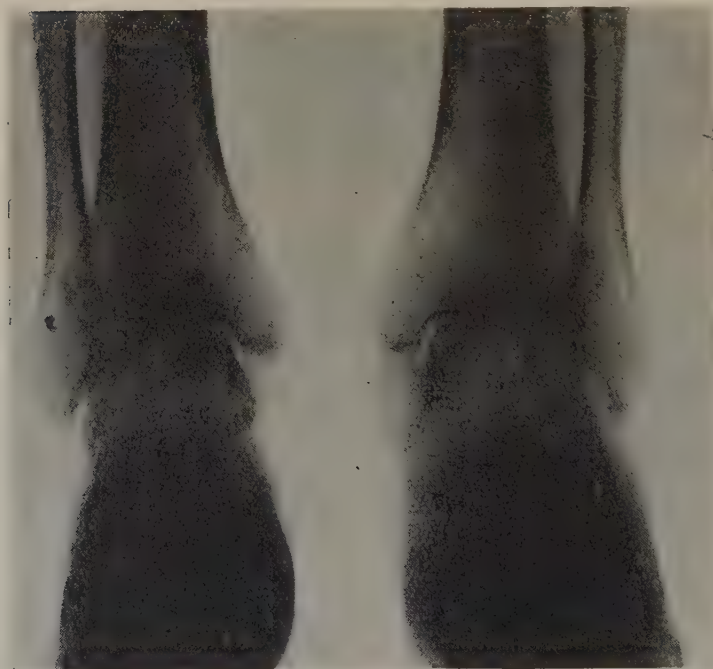


FIG. 7. — *F. Jean*. Ostéo-arthrite des 2 cous-de-pied.



FIG. 8. — *F. Jean*. Après huit mois de maladie.
lithiase rénale gauche.

Les clichés 4, 5, 6, 7, 8, proviennent du Laboratoire Annexe
de Radiologie de l'Hôpital Bichat (Dr. Pierre Porcher).

neux du tibia est particulièrement transparent ; on y voit plus la trace d'aucune travée ; seul, le contour se lit encore.

Les épaules sont peu altérées.

Le poignet droit présente au niveau de l'épiphyse inférieure du radius et du carpe, la même transparence, le même flou indécis que les cous-de-pied et le genou gauche.

Radiographies lombaires :

Un cliché sans préparation montre l'image, à gauche, de huit calculs arrondis, chacun gros comme un pois, disposés en deux groupes : un groupe externe, mûriforme, de quatre calculs adjacents ; un groupe interne, vertical de quatre calculs en chapelet.

Après uroselectan, les deux bassinets s'injectent bien ; le gauche est plus large que le droit ; dans son opacité se devine vers le calice moyen, celle plus accentuée de la masse calculeuse. Vingt minutes après l'injection d'urosélectan, le bassinnet droit est à peu près complètement effacé ; le gauche demeure aussi largement injecté que quinze minutes plus tôt, lors du premier cliché.

— Les articulations qui sont le siège d'un processus ostéo-articulaire particulièrement marqué, et qui demeurent douloureuses, sont immobilisées sous plâtre.

Pendant son séjour à Bichat, le malade continue à souffrir de ses reins. A trois reprises encore, il présentera des accidents de coliques néphrétiques gauches, suivies d'hématurie et terminées deux fois par l'expulsion d'un calcul.

Les urines sont riches en phosphates, d'aspect jumeaux.

L'examen cytologique montre la présence de quelques hématies et de quelques leucocytes, mais ne décèle pas de germes microbiens.

La calciurie, évaluée en CaO est de 0,9.

Le pH urinaire est de 7,4.

Par ailleurs, des examens de sang sont pratiqués :

Calcémie (évaluée par la méthode de Guillaumin) : 101 mmgr.

• Phosphorémie (en P^2O^5) : 55 mmgr. pour 1.000.

Glycémie : 0,99 pour 1.000.

Phosphatase plasmatique : 4,8 U. B. (évaluée selon la technique de Pautrat).

— L'examen chimique des calculs a pu être pratiqué deux fois : il s'agissait de phosphate amorphe tricalcique, à l'état pur.

Chaque crise de colique néphrétique fait procéder à une nouvelle radio lombaire et l'on suit ainsi la migration vésicale des calculs qui ne sont pas spontanément expulsés. La dernière radio a été pratiquée le 14 septembre 1936.

Le bassinnet gauche ne contient plus qu'un seul calcul. Il y en a cinq dans la vessie.

A cette époque d'ailleurs, le malade est guéri. Toutes les localisations articulaires ont accompli leur cycle de guérison locale. Les cous-de-pied ont à peu près recouvré leur mobilité ; ils sont recalifiés ; l'interligne est nettement dessiné ; la trabéculatation se lit normalement. Le genou gauche est ankylosé ; il porte la marque radiologique de son atteinte profonde ; la ligne articulaire du fémur est festonnée ; le profil épineux du tibia est irrégulier ; l'encoche du condyle externe est partiellement comblée, mais l'ostéophyte persiste, indélébile, affirmé dans sa netteté par la recalification adjacente. L'ostéophyte qui surmonte le condyle interne est lui-même de contour plus précis, plus net. Le poignet droit est aussi ankylosé. Une jetée osseuse unit radius et cubitus ; une autre semble descen-

dre du radius vers le lunaire ; la recalcification est évidente.

Un examen d'urines donne :

Calciurie (en CaO) : 0,30.

pH urinaire : 7.

Voilà donc un homme jeune, sans hérédité lithiasique, qui n'avait jamais présenté aucune manifestation qui eût pu éveiller l'idée d'une calculose latente, qui n'avait apparemment même aucune raison de faire une lithiase phosphatique primitive, puisqu'il n'avait jamais présenté de troubles gastro-intestinaux, ni de phénomènes dyspeptiques, que l'on s'accorde à considérer d'ordinaire comme un élément étiologique essentiel des lithiases phosphatiques primitives. Il contracte la blennorrhagie ; une polyarthrite sévère se déclare, qui touche durement le squelette au niveau des deux pieds, des deux genoux, d'un poignet, condamnant le malade à une immobilité complète de 18 mois. Au huitième mois de sa maladie, il fait une première colique néphrétique. Ce malade a huit calculs de phosphate tricalcique dans le rein gauche, dont le bassinet d'ailleurs est dilaté. Il va progressivement les éliminer un à un, tandis que la maladie osseuse poursuit son cycle de guérison, que les os malades se récalcifient. Bien plus, la calciurie qui était de 0,9, trois fois plus forte qu'il n'est normal, au moment de la pleine évolution de l'arthrite, retombera, le cycle achevé, à 0,3, chiffre normal. De plus, cette lithiase phosphatique, qui s'est superposée dans le temps à l'évolution de la mala-

die osseuse, a été une lithiase aseptiquée. Deux circonstances ont permis qu'elle se soit manifestée : l'alcalinité urinaire (le pH fut à 7,4) et la stase, du fait du décubitus et de l'immobilisation forcée du malade, d'une part, du fait aussi d'une déformation très vraisemblablement préexistante pyélo-urétérale, ayant conditionné la dilatation du bassinet.

La calcémie et la phosphorémie n'ont pratiquement pas varié.

La phosphatase plasmatique était à un taux normal. Sur ce point, notre constatation concorde avec celles qui ont été faites antérieurement : l'observation 38 de la thèse de Pautrat est celle d'une polyarthrite subaiguë avec décalcification ; la phosphatase était normale. De même, phosphatase normale dans l'observation 39 étiquetée rhumatisme gonococcique chronique.

Il semble que l'on doive rapprocher de ces deux observations celle-ci, que donne Volkmann :

Obs. n° 3. — W... Eu., 30 ans, écrivain, sans antécédents familiaux, aurait eu à l'âge de douze ans une attaque de rhumatisme articulaire aigu qui aurait guéri complètement.

A dix-neuf ans, une nouvelle atteinte articulaire se serait manifestée, localisée aux hanches et aux genoux, qui paraît bien d'une autre nature que rhumatismale. Les arthrites en effet, auraient guéri en laissant à leur suite des ankyloses en attitude vicieuse, qui rendaient la marche impossible et nécessitèrent neuf ans plus tard diverses opérations de correction. C'est au cours

de ce traitement orthopédique de récupération fonctionnelle qu'apparurent les premières coliques néphrétiques. Les radiographies révélèrent l'existence d'ombres calculeuses dans les deux bassinets et dans la partie inférieure de l'uretère droit. Les urines étaient acides et contenaient de l'albumine, des globules rouges, des sels d'acide urique, des cristaux d'oxalates, quelques leucocytes.

Les calculs furent finalement éliminés mais ils n'ont pas été examinés.

Bien que l'on ne possède sur ce cas que des renseignements fort imprécis, il semble que l'âge où apparurent les manifestations articulaires à tendance ankylosante, et cette évolution même vers l'ankylose permettent au moins de conclure qu'il s'agissait d'une polyarthrite infectieuse qui n'était certainement pas un simple rhumatisme articulaire aigu.

D'autre part, du fait de l'acidité urinaire, on ne doit pas s'étonner que la lithiase n'ait pas été une lithiase phosphatique mais bien une lithiase urique, comme cela se voit au cours des ostéo-arthrites tuberculeuses. Il est probable que les calculs devaient contenir du calcium, de même d'ailleurs que les cristaux « d'oxalates ».

IV. — LITHIASSE RENALE ET « ETATS MALACIQUES » DU SQUELETTE

Il semble qu'en matière de pathologie osseuse, la terminologie ne soit pas encore d'une rigueur suffisamment affirmée pour que l'on puisse mettre une étiquette universellement acceptée sur chaque syndrome particulier. Et il paraît prudent aujourd'hui encore de s'abriter parfois derrière l'imprécision de la formule de Von Recklinghausen : les états malaciques du squelette.

Nous devons à l'amitié du Docteur Hepp d'avoir pu examiner un cas de lithiasse rénale au cours d'un de ces états malaciques. Il s'agit d'une malade du Professeur Guillaïn qui a bien voulu nous autoriser à en publier l'observation :

Obs. n° 1. — B... Fernande, actuellement âgée de 28 ans, est entrée à la Salpêtrière, dans le Service du Professeur Nageotte, le 12 août 1916. C'est une malheureuse infirme, naine et difforme qui a déjà fait l'objet d'un travail de J. Dereux dans la *Presse Médicale* du 3 juillet 1926, sous le titre : « Contribution à l'étude de l'ostéomalacie infantile ».

Le père et la mère ont toujours joui d'une apparente bonne santé. Avant la naissance de B... F., sa mère avait fait une fausse-couche de 3 mois. Son deuxième enfant, un garçon plus jeune d'un an que la fille, ne présente aucune anomalie.

« B... F. est née au terme de huit mois ; sa mère ne signale qu'un peu de fatigue pendant sa grossesse. L'ac-

couchement a été facile et n'a été marqué par aucun incident (présentation du sommet, pas d'opération obstétricale, cri immédiat). Elle a été nourrie au biberon par une nourrice. Vers l'âge de huit mois, elle a esquissé quelques pas dans un alloir. Rien d'anormal n'a été constaté à ce moment. A un an, elle est tombée de sa chaise et s'est fracturé le fémur. On l'a transportée à l'Enfant-Jésus à Paris. Un mois après, nouvelle fracture du bras, en remuant dans son lit, dit la mère. Depuis cette époque, des fractures multiples spontanées se sont produites. La mère ne peut en donner le nombre exact (tous les mois environ).

A l'âge de 3 ans, l'enfant a été admise à l'Hôpital de Berck ; à ce moment, elle n'était pas déformée, ne se plaignait d'aucune douleur, mais elle ne marchait pas, des fractures se produisaient fréquemment et à la moindre cause. Elle est demeurée jusqu'à 8 ans à Berck. Et c'est pendant cette période que la mère a remarqué les déformations qui se sont constituées petit à petit.

En août 1916, elle entre à la Salpêtrière, déjà tassée, recroquevillée sur elle-même ; elle pouvait cependant à cette période se tenir encore debout en s'appuyant, mais ne pouvait marcher.

Examen en 1925 (Dereux). Dès l'abord il y a un contraste frappant entre le visage, qui correspond bien à une enfant de cet âge (17 ans) et la petitesse de la taille, conséquence des déformations du thorax, du rachis, des membres supérieurs et inférieurs. Le thorax, en carène, étroit, forme un angle aigu, pointant en avant. Le cou disparaît derrière cette saillie et le menton repose presque sur le sternum.

Les côtes, très obliques, se relèvent brusquement vers leur attache sternale (diamètre thoracique maximum : 67 cm.).

Les clavicules présentent une courbure exagérée, ce

qui diminue le diamètre biacromial (diamètre biacromial=20 cm.).

Au rachis, on observe une cyphose dorsale et une scoliose à convexité droite.

Les bras forment deux arcs convexes en avant et en dehors. Les avant-bras réalisent une déformation semblable (humérus gauche : 17 cm. ; avant-bras gauche : 23 cm.).

Les mains sont longues, aux doigts effilés et graciles. De l'articulation du poignet à l'extrémité du médus : 15 cm.

Quant aux membres inférieurs, il est impossible de les étendre complètement. Les déformations prédominent à droite. La cuisse est demi-fléchie sur le bassin ; la jambe sur la cuisse. Le pied est en équinisme. L'ensemble réalise approximativement la forme d'un Z.

Les fémurs présentent une crosse à convexité externe (fémur gauche : 20 cm.).

A droite, il y a un genu valgum ; à gauche, un genu varum.

Quant au tibia, il forme à droite une incurvation à convexité antérieure très nette. A gauche, il est rectiligne (de la rotule à la pointe de la malléole externe : 32 cm.).

Les pieds ont une épaisseur et une longueur normales (de l'articulation tibio-tarsienne à l'extrémité du deuxième orteil : 16 cm.).

La palpation méthodique du squelette permet de rendre un compte plus exact des déformations ; les os sont d'une minceur extrême ; il n'y a aucune douleur à leur pression. Les mouvements des hanches et des genoux sont limités, surtout dans l'extension, par des retractions tendineuses, et toute tentative de correction impose de vives douleurs à la malade. Il est d'ailleurs imprudent d'insister, tant la fracture est à craindre.

Au crâne, aucune déformation n'est à signaler. Il n'y a ni amincissement, ni épaississement, comme cela a été rapporté dans quelques observations d'ostéomalacie infantile (Meslay ; Voison, cité par Meslay). Le front est normal. Les sutures sont soudées ; les fontanelles fermées :

circonférence horizontale maxima : 52 cm. ;
diamètre antéro-postérieur maximum : 30 cm. ;
demi-courbe antérieure (pré-sus-auricul.) : 26 cm. ;
demi-courbe postérieure (rétro-sus-auricul.) : 28 cm. ;
diamètre bizygomatique : 19 cm. ;
diamètre vertical sus-auricul. : 30 cm.

Ces chiffres sont identiques à ceux que nous avons relevés chez des enfants de même âge, au crâne normal. Ils soulignent déjà l'intégrité de cette région.

Les dents ne présentent aucune déformation, sauf un tubercule de Carabelli à droite ; mais depuis quelques mois, elles sont le siège de caries nombreuses.

Les radiographies confirment les déformations relevées par l'exploration clinique. Elles mettent en évidence l'amincissement considérable des os, avec déminéralisation, surtout marquée aux épiphyses.

Les épiphyses sont creusées de grands alvéoles clairs, séparés par des cloisons opaques.

Le rapport entre la diaphyse et l'épiphyse est exagéré aux dépens de cette dernière.

L'intervalle entre la diaphyse et l'épiphyse est plus visible au niveau de certains os qu'il ne faudrait pour une jeune fille de son âge.

Le crâne est de dimensions normales.

La radiographie permet de déceler une autre anomalie : ce sont des calculs des reins et de la vessie, ce qui donne l'explication de la pyurie que l'on constate chez la petite malade.

Par ailleurs, l'état général est bon, mais il existe une

atrophie manifeste des masses musculaires. Elle est suffisamment explicable par le long séjour de la malade au lit et point n'est besoin d'invoquer une autre pathogénie.

Les réflexes, difficiles à rechercher, sont normaux. Il n'y a aucun signe décelant une atteinte du système nerveux.

Il n'y a rien de spécial à signaler à propos du psychisme, sinon un retard intellectuel explicable en partie par le long séjour à l'hôpital qui a éloigné l'enfant de la fréquentation de l'école. En particulier, on n'observe pas chez elle cette susceptibilité nerveuse signalée par Trousseau et Lasègue chez les ostéomalaciques.

F. B. a un appétit très réduit, ce qu'expliquent suffisamment sa taille exiguë et son poids minime (17 kilos). Les digestions sont bonnes. Elle a subi une appendicectomie.

Elle n'a aucune dyspnée, bien qu'elle ait contracté dans le service une broncho-pneumonie, à laquelle la prédisposaient ses déformations thoraciques, et dont elle a parfaitement guéri.

Le cœur fonctionne régulièrement. T. A. 11,7, au Pachon ; I. O.=1.

Bien qu'elle ait 17 ans, l'enfant n'est pas encore réglée. Mais depuis cinq ou six mois elle semble entrer dans une phase de pré-puberté ; des poils sont apparus à la région pubienne ; les seins commencent à se former.

Divers examens de laboratoire ont été pratiqués :

Les urines. — Des analyses d'urines ont été faites à diverses reprises. Elles ont fourni des résultats concordants. Mais on sait la valeur très relative, au point de vue de l'interprétation des échanges nutritifs.

La dernière analyse, pratiquée le 22 octobre 1925, montre des chiffres absolument normaux par rapport au régime alimentaire auquel est soumise la malade.

Examen microscopique : Présence de très nombreux

polynucléaires ; rares cellules de desquamation provenant de la vessie.

Aucun élément minéral, ni organique.

La réaction de Bence-Jones n'a pu être retrouvée.

Le sang. — La moyenne de plusieurs numérations globulaires donne un chiffre normal, tant pour les globules rouges que blancs. Il n'y a pas d'altération de la formule leucocytaire ; pas d'éosinophilie.

La réaction de Hecht et la réaction de Wassermann ont été négatives ; celle de Desmoulières s'est montrée partiellement positive. Nous avons obtenu les mêmes résultats, après réactivation.

L'acide phosphorique et le calcium ont été recherchés par MM. Guillaumin et Weissmann-Netter :

8 mai 1925 :

Acide phosphorique 114 mgrs par litre

Calcium 126 mgrs.

15 mai 1925 :

Acide phosphorique 118 mgrs par litre.

Calcium 100 à 120 mgrs.

Et Dereux conclut que les dosages de l'acide phosphorique et du calcium donnent des chiffres que l'on peut considérer comme normaux. Il ne faut pas s'en étonner, ajoute-il : d'une part, il est possible que l'ostéomalacie évolue par poussées (Bouley), d'autre part, il se peut que la période active de déminéralisation soit actuellement terminée.

pH du sang : 7,20 (chiffre normal entre 7,3 et 7,8) ;

R. A. : 49,5 (chiffre normal entre 55 et 60) ;

Métabolisme de base : 60,6.

En 1936, il n'y a rien à ajouter à l'observation générale de Dereux. Nous avons revu la malade telle qu'il l'a décrite et parfaitement semblable à ce qu'elle était en 1925, comme en témoignent deux clichés photographiques publiés en même temps que l'observation.

Il suffit de signaler que les règles sont apparues en 1926 et que la menstruation est régulière ; qu'il n'y a jamais eu depuis 1925 de nouvelles fractures.

Par son état, la malade est évidemment confinée au lit, mais elle s'assied deux heures par jour ; elle peut mouvoir ses membres et occupe activement les membres supérieurs à des travaux de couture.

Le 5 juin 1936, elle était en vacances dans sa famille, à Enghien. Elle fut prise tout d'un coup de douleurs abdominales, localisées à la région de l'aîne gauche, mais irradiant vers la région lombaire. Cette douleur, à laquelle on ne retrouve pas de cause déclenchante, fut d'abord sourde ; puis bientôt, plus précise ; elle était intolérable au bout d'une heure, pratiquement continue bien qu'elle fut par moment moins aiguë. Vomissements. Agitation extrême de la malade qu'aucune attitude ne peut soulager.

On la ramène, en hâte, à Paris. Elle arrive à la Salpêtrière à 19 heures. Examinée par l'interne de garde, on décide son transport immédiat en chirurgie, avec le diagnostic de kyste de l'ovaire tordu. Elle est opérée à 22 heures : une médiane sous-ombilicale ne montre « rien d'anormal dans le petit bassin ». On referme.

Le 15 juin, la malade retourne à la salle Pinel, dans le service de chroniques, où elle est normalement hospitalisée.

Le lundi 22 juin, elle se plaint à nouveau de douleurs dans le flanc et la région lombaire gauches, sans irradiation à la cuisse. Ces douleurs sont beaucoup moins aiguës que le 5. Elles persistent toute la journée. Le lendemain, urines sanglantes ; l'hématurie durera deux jours. La présence du sang a été vérifiée par l'examen cytologique.

En août, la douleur reparait ; elle a les mêmes caractères de siège que lors des crises antérieures, mais elle

évolue, ce jour, par très brefs paroxysmes, lancinants mais aussitôt calmés. En même temps, la malade manifeste de fréquentes envies d'uriner. Elle expulse finalement un petit caillou, à peine gros comme une lentille ; le lendemain la crise est résolue ; mais, les urines demeureront sanglantes jusqu'au surlendemain.

La malade avait déjà subi l'appendicectomie ; et, on apprend, quand on l'interroge, que ses douleurs iliaques droites étaient en réalité très basses, plutôt inguinales, qu'elles avaient la même irradiation lombaire que celles qu'elle a ressenties à gauche ; que ces douleurs n'ont jamais eu le caractère de violence de la grande crise néphrétique gauche du 5 juin, mais qu'elles ont survécu à l'opération ; enfin, que la grande crise néphrétique gauche avait elle-même été précédée de longue date, depuis plusieurs années, de phénomènes douloureux peu intenses, transitoires, mais dont les caractères séméiologiques étaient fort comparables par le siège et l'irradiation à ceux des autres accidents calculeux. Jamais cependant il n'avait été remarqué d'hématurie.

Depuis l'observation de Dereux, le sang de F. B. a été examiné à deux reprises.

Le 15 avril 1932, on notait :

Calcium	99 mgrs.	
Phosphore	45 mgrs.	
R. A.	40.	

On concluait : phosphore et calcium normaux, avec plutôt tendance à l'hypocalcémie. Réserve alcaline basse.

Le 29 juin 1934 :

Calcium	101 mgrs.
Phosphore	38 mgrs.
R. A.	57,6.

Nous avons pu, pour notre part, faire pratiquer quelques examens biologiques :

— Examen des urines (septembre 1936) :

Volume en 24 heures : 600 cc.

Calciurie :

exprimée en CaO : 0,244 0/00 0,146 par 24 h.

exprimée en Ca : 0,174 0/00 0,104 par 24 h.

Du point de vue cyto-bactériologique :

Grosse réaction inflammatoire ; très nombreux polynucléaires. Fouillis microbien. Gram positif ; en culture : entérocoques ; staphylocoques.

— Analyse du calcul (Mlle Sitry) :

Calcul d'un blanc sale ; il se dissout dans les acides avec dégagement gazeux.

Éléments caractérisés dans le calcul :

Calcium + ;

CO² + ;

Magnésium (traces).

Éléments recherchés ; résultat négatif :

Acide phosphorique ;

Acide urique ;

Oxalates ;

Ammonium.

Conclusion : Le calcul est composé de carbonates de chaux et de traces de carbonate de magnésium.

— Evaluation de la phosphatase plasmatique :

Notre collègue Pautrat a bien voulu se charger de cet examen.

La phosphatase est de : 2,7 U. B.

Cette observation nous paraît d'un particulier intérêt. Il convient de remarquer d'abord que dès 1925, les évaluations biologiques sanguines et urinaires faisaient conclure à un processus de « déminéralisation » fixé. Dès cette époque également les calculs urinaires étaient présents dans l'un et l'autre

bassinets et dans la vessie. Il ne nous a pas semblé, en comparant les anciens clichés et ceux qui ont été refaits tout récemment, que la lithiase rénale ait beaucoup évolué depuis dix ans.

Il nous paraît intéressant de noter que les crises de coliques néphrétiques de cette malade ont été méconnues deux fois et ont conduit dans ces deux circonstances à la laparotomie.

Il faut remarquer le chiffre normal faible de la phosphatase plasmatique. Enfin l'analyse chimique du calcul a montré qu'il était formé de carbonates de chaux pour la plus grande part. Il faut retenir d'abord la présence de l'ion calcium, et rappeler ensuite que la précipitation des carbonates se fait en milieu fortement alcalin et que la lithiase carbonique accompagne le plus souvent la lithiase phosphatique. La précipitation des carbonates n'est pas le fait intéressant en soi. Il est fort possible que la lithiase ne soit devenue que secondairement alcaline à la faveur de l'infection urinaire et que la lithiase initiale ait été une lithiase urique comme cela peut se voir au cours des ostéo-arthrites tuberculeuses, et conditionnée par l'état d'acidose qui paraît avoir prédominé autrefois chez cette malade ; il est juste toutefois de remarquer que l'abaissement de la réserve alcaline n'était tout de même pas très important. Seul, l'examen d'une coupe de calcul total, selon la technique de Pillet, permettrait de préciser avec une parfaite exactitude les caractères structuraux de cette lithiase, probablement mixte.

Mais, du point de vue qui nous occupe, le fait fondamental c'est que cette lithiase soit une lithiase calcaire.

Nous rapprochons volontiers de cette observation les deux cas rapportés par Taterka et Dinkin dans un article du *Deutsche Med. Woch.*, en 1927 :

Obs. n° 2. — Il s'agissait d'une certaine Frida M., bonne à tout faire, âgée de 37 ans. Elle présentait tous les stigmates cliniques et radiologiques du « rachitisme ».

La maladie remontait à l'enfance ; la malade n'avait commencé à marcher qu'à l'âge de 6 ans.

En 1919, apparurent des crises de coliques néphrétiques typiques qui devaient par la suite se répéter fréquemment. En 1921, une crise de colique hépatique.

En janvier 1927, une crise douloureuse particulièrement violente se termine par l'expulsion d'un calcul urinaire. Ce calcul est formé de phosphates de chaux, exclusivement. Dans l'urine, quelques globules rouges et quelques leucocytes.

Les plaques radiographiques montrent de larges concrétions qui remplissent les deux bassinets ; par ailleurs, de nombreuses petites ombres occupent presque tout le parenchyme des deux reins, surtout du côté droit. La valeur fonctionnelle des reins est très diminuée.

Obs. n° 3. — Ce cas est étiqueté : ostéopsathyrose.

Un rentier de 41 ans, Bernard V., a marché à l'âge de 2 ans. Pendant l'enfance, il aurait subi six fractures osseuses, pour des causes minimes, fractures d'ailleurs qui auraient guéri rapidement. La dernière fracture eut lieu alors que le malade était âgé de 11 ans. C'est de

cette époque que datent les premiers troubles vésicaux et rénaux.

Mais les phénomènes urinaires douloureux ne se sont manifestés qu'à partir de 1926. Des crises de coliques néphrétiques typiques sont apparues et se sont renouvelées très souvent. Les urines étaient infectées.

Les radiographies montrent au niveau de chaque rein des ombres calculeuses du bassinet, grosses comme le poing. La fonction rénale est très gravement altérée.

Bientôt d'ailleurs, le malade meurt d'urémie. Le protocole d'autopsie note :

Pyélonéphrite suppurée ; calculs rénaux gros comme le poing, se prolongeant vers le parenchyme rénal.

Au niveau des os des membres, fractures anciennes.

Atrophie du corps thyroïde.

L'analyse des calculs a donné :

Substances sèches : 74,93 % ;

Eau et substances volatiles : 25,5 % ;

Cendres : 60,8 % ;

Parties organiques : 14,1 % ;

P²O⁵ : 50,4 % ;

CaO : 33,4 %.

Ni acide urique, ni acide oxalique, ni xanthine.

Ces deux observations nous paraissent devoir être rapprochées de celle de Fernande B...

De ces trois cas cliniquement voisins : apparition des premiers troubles dans l'enfance, fractures faciles mais facilement consolidées (Fernande B..., Bernard V...) ; stabilisation des lésions vers l'adolescence (Bernande B... ni Bernard V... n'ont plus fait de fractures passé l'âge de 11 ans), l'un a été étiqueté ostéomalacie infantile, puis d'ailleurs, maladie

de Lobstein, un autre rachitisme, le troisième ostéopsathyrose.

Il importe peu, quant à nous, de donner un nom à ces états morbides. Mais il nous paraît fort intéressant de noter que, les trois fois, le désordre osseux s'est accompagné de lithiasc rénale phospho-calcaire.

L'existence même de cette lithiasc nous semble indiquer que ces divers états doivent être très éloignés, du point de vue pathogénique, de ce que l'on a appelé les ostéomalacies de famine et du rachitisme expérimental qui constituent au contraire deux états apparemment voisins.

Dans les ostéopathies de famine, dans le rachitisme expérimental, le désordre est dans l'apport et dans l'utilisation de la substance alimentaire phospho-calcaire. Une ration alimentaire carencée en phosphore provoque chez le rat toutes les manifestations du rachitisme expérimental. Les ostéomalaciques par carence alimentaire, les Chinoises de P'ing Ting Chow, dont le régime est normalement pauvre en calcium, avaient une calciurie basse, un bilan calcique négatif. Le seul fait d'ajouter à la ration alimentaire de l'huile de foie de morue relevait sensiblement le taux de la calcémie, normalement bas, modifiait le sens du bilan calcique, améliorait cliniquement les malades. L'amélioration était encore plus remarquable quand on combinait l'ingestion d'huile de foie de morue et un sel de calcium, au mieux le phosphate de chaux. Enfin, si l'on remplaçait l'huile de foie de morue par de l'huile d'olive, le bilan cal-

•

cique demeurait négatif, même si on ajoutait à la ration un sel de calcium. Il semble par conséquent que le trouble originel soit bien un défaut d'assimilation du calcium, par carence vitaminique en particulier.

Dans de pareils états, il n'a pas été noté de calculs du rein. Il semble que le squelette souffre par défaut d'apport phospho-calcaire utilisable. Mais, de ce fait même, la calcémie est à un taux insuffisant ; le rein n'est pas menacé.

Il doit en être autrement des « états malaciques » de déminéralisation où le squelette fait au contraire les frais de la mobilisation calcaire : telles sont probablement les ostéomalacies de la femme enceinte qui ne représentent sans doute que l'exagération pathologique d'un fait physiologique de mobilisation calcique.

Il nous semble enfin que les états que nous rapportons doivent ressortir à un troisième mécanisme : apport normal, assimilation normale mais défaut d'utilisation de la part du squelette ; mutation calcique vers l'émonctoire rénal ; ce seraient, au premier chef, des maladies lithogènes.

La phosphatase plasmatique était chez Fernande B... de 2,7 U. B. Ce chiffre est dans les limites de la norme, mais parmi les valeurs tout inférieures. On s'accorde au contraire à indiquer généralement que la phosphatase plasmatique est augmentée dans l'ostéomalacie de l'adulte. Pautrat donne comme chiffre moyen d'augmentation le taux de 200 %. Dans l'ob-

servation 14 de sa thèse, l'augmentation était de 90 %.

Nous pensons qu'il est encore trop tôt pour rien conclure de ces diverses confrontations. Il mérite par contre d'être retenu que, dans certains cas de décalcification ou de défaut de calcification du squelette, la calcémie peut être sensiblement normale, l'excrétion calcaire urinaire accrue et la lithiase rénale peut apparaître.

V. — LITHIASSE RENALE ET OSTEOSE PARATHYROÏDIENNE

Il a été beaucoup parlé récemment des lithiases phospho-calcaires d'origine parathyroïdienne. Et, à la suite des travaux d'Albright, Aub et Bauer, il semble que l'opinion s'accréditerait de lithiasse rénale, symptôme clinique isolé d'hyperparathyroïdisme, sans manifestations osseuses.

Dans un important travail du *Journal of the American sciences*, au mois de janvier 1934, Albright, Perry C. Baird, Oliver Cope et Esther Bloomberg ont rassemblé quatre-vingt-trois observations de complications rénales de l'hyperparathyroïdisme.

Parmi ces observations, les unes se rapportent à des néphrites toxiques d'origine parathyroïdienne ou à des dépôts calciques du parenchyme rénal dans un tableau plus général de précipitation calcaire au niveau des divers organes de l'économie. Vingt-trois sont des observations de lithiasse rénale. Ce sont toutes les observations de lithiasse rénale au cours du syndrome d'hyperparathyroïdisme que les Américains ont retrouvées dans la littérature.

Le premier cas connu semble être celui d'Harbitz (1915), puis viennent les publications de Stenholm (1924) ; d'Hoffeinz (1925) ; de Mandl, dont l'observation paraît bien, malgré le doute exprimé par Kienbocke, concerner un cas authentique d'ostéite fibrokystique généralisée ; de Wanke (1926) ; de Parreira

et Castro-Freire (1926) ; de Barr, Bulger et Dixon (1929) ; de Leri (1930) ; de Hunter, de Cosin, de M. P. Weil (1931)) ; de Noble (1932) ; enfin, celles d'Albright (1932-1934). On doit y rajouter encore les observations de Hubert Turnbull (1931), celles de Tönissen et de Von Hecker.

Nous avons pu retrouver et lire un certain nombre de ces observations.

La malade d'Hoffeinz mourut de coma urémique, à la suite d'une longue maladie, où le processus fibro-géodique avait touché la plupart des os du squelette ; la lithiase rénale ne s'était jamais manifestée cliniquement ; à l'autopsie, on découvrit, outre de nombreuses concrétions calcaires du parenchyme rénal, un volumineux calcul coralliforme du bassinet droit, qui, par ailleurs, était dilaté, et quelques autres petites concrétions de l'un et l'autre bassinets, dont le volume allait d'un grain de mil à une lentille. Il existait une tumeur parathyroïdienne.

Le malade de Mandl est particulièrement connu. C'est celui chez qui fut pratiquée pour la première fois, dans le traitement de l'ostéite fibro-kystique, l'opération de la parathyroïdectomie. Les déformations osseuses de ce malade étaient considérables. Il avait eu de nombreuses fractures spontanées. La décalcification radiologique était manifeste. En 1926, après deux ans d'évolution de maladie, des coliques néphrétiques « par calculs » se manifestèrent. La calciurie était de 0.54. On sait que Mandl enleva un adénome parathyroïdien.

La malade de Wanke avait aussi une maladie osseuse évidente, une importante décalcification. L'autopsie révéla quelques concrétions calcaires du bassin, une tumeur parathyroïdienne.

« Nous présentons, écrivent Parreira et Castro-Freire, les modifications histologiques des parathyroïdes d'un cas d'ostéite fibreuse généralisée, chez un jeune homme qui n'a pas eu de rachitisme véritable et qui, depuis sa quatrième année, présente des troubles de la marche et des déformations osseuses d'évolution lente. A 9 ans, une fracture traumatique de l'avant-bras est vite consolidée. Depuis sa quatorzième année, les progrès de la maladie deviennent plus rapides : déformations osseuses de plus en plus grandes ; douleurs, asthénie, agitation nerveuse. A 16 ans, on observe déjà un syndrome ostéomalacique tout à fait typique : fractures spontanées, ramollissement généralisé du système osseux (qu'on sent sous les doigts), décalcification très intense, vérifiée au moyen des rayons X, formations pseudo-kystiques, élargissement des épiphyses. Le sujet deviendra cachectique et meurt deux ans après. L'autopsie confirme le diagnostic : les os très ramollis peuvent être coupés au couteau. Les os du crâne sont hypertrophiés. On observe, en outre, une tumeur de la parathyroïde, enchâssée dans la portion postérieure du lobe droit de la thyroïde, de la grosseur d'une grosse châtaigne ; de l'hypertrophie des surrénales ; de la pigmentation cutanée ; des concrétions calcaires dans les reins, les bassinets et la vessie ».

L'observation de Barr, Bulger et Dixon est celle d'une femme de 56 ans, grabataire, dont les os étaient extrêmement ramollis, déformés, raréfiés ; dont l'urine montrait les signes d'une « légère pyélite ». Des radiogrammes révélaient la présence de « volumineux amas de pierres dans les bassinets ». La calcémie était de 0,16 mgrs. Il y avait hypophosphatémie ; il existait une tumeur parathyroïdienne.

Hunter a donné trois observations :

celle d'une femme de 49 ans, « confinée au lit », « gisant dans son lit, totalement impotente ». Il y avait de gros calculs dans le bassinet droit ; la calcémie était de 0,13. L'examen d'un fragment de ce calcul donna :

Calcium	24,4 %
Phosphore	8,4
CO ²	0,7
Acide oxalique . . .	0,85

On découvrit une petite tumeur de la parathyroïde supérieure gauche et une autre, plus grosse, de la parathyroïde droite inférieure ;

celle d'une autre femme, également alitée, « impotente, difforme, misérable », dont les têtes et les cols fémoraux paraissaient « engloutis », dont le bassin montrait de grosses plages décalcifiées. Des radiogrammes montraient deux groupes de petits calculs au niveau du rein droit. La calcémie était entre 0,11 et 0,13. La calciurie était trois fois plus forte que normalement. Il y avait une tumeur de la parathyroïde supérieure droite ;

enfin, celle d'une malade qui, en 1922, avait fait une hématurie et de l'infection urinaire ; qui fut reconnue atteinte de calculs bilatéraux et qui subit une néphrostomie droite (ablation d'un gros calcul). Trois ans après, éclatait une violente crise de coliques néphrétiques ; en 1927, apparaissaient les premières douleurs osseuses. En 1930, des calculs s'étaient reformés à droite ; la lithiase rénale était, de nouveau, bilatérale. Mais, en outre, des plages kystiques arrondies et transparentes se lisaient à l'extrémité inférieure du fémur droit, au niveau des deux tibias, du métacarpe, des phalanges des doigts, des os du bassin. La calcémie était de 0,15 ; la calciurie était quatre fois plus forte que normalement.

Noble parle d'une « décalcification considérable de l'humérus droit », d'images de formations kystiques. La maladie dura trois ans. A l'autopsie, on découvrit quelques concrétions calcaires du bassinnet droit ; une tumeur parathyroïdienne.

La première observation d'Albright est celle de ce fameux capitaine de marine, C. M., qui présentait tous les signes cliniques osseux de la maladie de Recklinghausen, et, qui fut opéré six fois avant que fut découverte la tumeur parathyroïdienne ; il mourut d'ailleurs peu après l'ablation de cette tumeur. Les reins contenaient des concrétions calcaires.

Nous rapportons, à peu près *in extenso*, les deux observations françaises qui figurent dans la statistique des vingt-trois cas d'Albright et nous y joindrons la récente observation publiée par MM. Le-

riche et Jung dans la *Presse Médicale* du 20 mai 1936, à titre de « document clinique » :

Obs. n° 1 (LERI, LAYANI, LIÈVRE et Jean WEILL, *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 19 décembre 1930).

Guer..., Léon, âgé de 31 ans, caviste, était entré dans le service de M. Léri, le 3 août 1928, pour une impotence totale des membres inférieurs.

L'affection avait débuté trois ans auparavant, en 1925, par des douleurs de la cheville et de la jambe droite, amenant une gêne importante de la marche.

En janvier 1926, le malade faisait sa première crise de coliques néphrétiques.

En octobre 1927, l'état du malade s'aggravait brusquement. Pendant l'hiver 1927-1928, les douleurs se généralisaient à l'ensemble du squelette, cependant que se manifestaient des déformations osseuses cliniquement évidentes. Au moment où la malade fut admise, l'examen notait que toute mobilisation du membre inférieur gauche était impossible ; que le membre inférieur droit pouvait à peine être soulevé au-dessus du plan du lit.

Le membre inférieur gauche était en rotation externe très marquée, avec un raccourcissement d'environ deux centimètres. Point douloureux à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur du fémur ; ni mobilité anormale ni crépitation. Atrophie modérée de la cuisse ; hypotonie musculaire marquée.

Tuméfaction régulière, fusiforme, indolore, dure, du volume d'une noix, sur le tiers supérieur de la crête du tibia gauche.

Le membre inférieur droit ne présentait aucun signe objectif anormal, sauf une certaine hypotonie musculaire, mais les essais de mobilisation active provoquaient de vives douleurs dans le fémur.

Le cubitus gauche présentait sur la face postérieure, au tiers supérieur, une tuméfaction fusiforme, indolore, du volume d'un petit œuf.

Le reste du squelette était cliniquement normal. L'examen viscéral était négatif : T. A. 13,8 ; réflexes normaux ; Wassermann et Hecht négatifs, avant et après réactivation ; dans le liquide céphalo-rachidien : albumine normale, Wassermann négatif, deux lymphocytes par millimètre cube.

Calcémie : 198 mgrs, le 16 novembre 1928.

Du point de vue radiographique :

Fémur gauche : trait de fracture irrégulier au tiers inférieur ; pas de déplacement. Décalcification diffuse de la diaphyse, dont l'opacité est à peine plus grande que celle des tissus mous ; la couche compacte apparaît comme un liseré marginal de trois millimètres d'épaisseur environ ; l'opacité osseuse est irrégulière, avec des plages plus claires, d'étendue très inégale, les unes très petites donnant par leur juxtaposition un aspect ovaux, les autres plus volumineuses ; la plus grande est longue de 5 cm., large de 2 cm.

Tibia gauche : décalcification diffuse ; amincissement extrême de la corticale ; aspect fibro-géodique.

Humérus gauche et droit : décalcification diffuse ; amincissement extrême de la corticale ; aspect fibro-géodique.

Cubitus gauche : au tiers moyen, saillie ovalaire, d'opacité irrégulière, creusée de géodes multiples. Aspect fibro-géodique du tiers supérieur.

Métacarpe droit : kyste du volume d'une petite noisette à l'extrémité digitale du troisième métacarpien.

Le reste du squelette ne présente qu'une décalcification diffuse, plus ou moins intense, selon les régions.

Une biopsie osseuse, faite au niveau du cubitus, mon-

trait une image histologique typique « d'ostéite fibreuse avec myéloplaxes » (Ivan Bertrand).

Evolution : aucun des traitements médicaux institués n'apporte d'amélioration. L'affection continue d'évoluer. En décembre 1928, fracture spontanée de la partie moyenne de l'humérus gauche. Le 17 janvier 1929, fracture spontanée du fémur droit. Les radiographies montrent un accroissement des lésions. La fonte osseuse se traduit bientôt par de nouveaux signes cliniques. Bien que totalement immobilisée sur un lit Dupont, la malade se tasse ; le tronc se raccourcit, le rachis présente une cyphose dorso-lombaire de grand rayon ; les fémurs s'incurvent. Grâce aux précautions prises, on n'observe plus de nouvelles fractures ; des cals apparaissent au niveau des fractures anciennes.

En avril 1929, nouvelles crises de coliques néphrétiques ; celles-ci s'expliqueraient par la « calciurie intense » ; les urines sont laiteuses et laissent un dépôt calcaïque.

Calcémie :

Mars 1929	210 mgrs.
Avril	230 mgrs.
Juin	215 mgrs.

En juin 1929, « la malade est dans un état très sérieux ». C'est dans ces conditions que l'on décide l'intervention chirurgicale.

Le 27 juin 1929, M. Chifoliau pratique l'ablation d'une parathyroïde inférieure droite réniforme, du volume d'un petit haricot, manifestement augmentée de volume, et laisse en place la parathyroïde inférieure gauche ; la parathyroïde supérieure droite, du volume d'une petite lentille. La parathyroïde supérieure gauche n'a pu être découverte.

Examen histologique (Oberling) : image caractéristique de l'hyperplasie adénomateuse parathyroïdienne.

Suites opératoires extrêmement favorables.

Voilà bien une observation typique de maladie osseuse de Recklinghausen. Au cours de cette longue maladie, des accidents de coliques néphrétiques se sont manifestés deux fois. On doit très certainement les interpréter comme des manifestations de lithiasé rénale.

Obs. n° 2 (M. P. WEIL, Paul AIMÉ et Louis LANGLOIS, *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 6 novembre 1931).

Une femme de 44 ans, atteinte d'un état profond de décalcification osseuse, entre dans le service de M. M. P. Weil, le 20 octobre 1931.

Le début de la maladie remonte à la fin de l'année 1926. Les premiers malaises furent des troubles digestifs : vomissements sans effort, survenant trois ou quatre heures après les repas, presque quotidiens, qui disparurent progressivement en 1928.

Par ailleurs, en mars 1929, des arthralgies s'étaient manifestées au niveau des chevilles, puis des genoux, persistantes, assez vives lors des mouvements, non calmées par le repos. En septembre 1927, les coxo-fémorales devenaient à leur tour douloureuses.

En novembre 1927, la malade qui jusque-là n'avait jamais présenté de manifestations lithiasiques et qui, héréditairement, n'y semblait nullement vouée, présenta subitement une crise de coliques néphrétiques caractéristique, accompagnée d'émission de calculs.

En février 1928, apparaissent des douleurs au niveau des régions scapulo-humérales, s'accompagnant de myalgies brachiales prédominantes à droite.

L'exploration des crêtes tibiales se révèle douloureuse.

Les douleurs s'exacerbent, à maximum nocturne. La démarche devient douloureuse. La pression décèle une douleur très vive dans les régions inguinales et au niveau du pubis, du côté droit. La hanche paraît libre. Les ganglions inguinaux sont respectés. La radiographie du bassin montre l'existence d'une raréfaction osseuse et d'une fracture non consolidée, au niveau de la branche horizontale du pubis. Une nouvelle radiographie, faite en juillet 1928, montre l'existence d'une fracture de l'ischion droit ; cal minime ; densité osseuse faible, sans autre manifestation périostée.

La malade est momentanément améliorée par l'absorption d'huile phosphorée et par l'héliothérapie. Mais, une rechute survient en février 1929. En novembre, crise de coliques néphrétiques, avec élimination de deux calculs. En même temps, réapparaissent les troubles digestifs.

En octobre, fracture du col du fémur qui se consolide en trois mois.

En novembre, troisième crise de coliques néphrétiques.

En décembre, le jour où la malade, convalescente de sa fracture du col, se lève pour la première fois, elle se fracture l'avant-bras gauche ; la consolidation sera beaucoup plus longue à se faire.

Depuis juin 1931, l'état de la malade est allé s'aggravant progressivement et rapidement. Les jambes n'ont plus la force de la soutenir. La malade est confinée au lit. Une impotence fonctionnelle presque totale des membres inférieurs ne lui permet même plus de détacher le talon du plan du lit. La malade est voûtée, tassée ; les jambes sont incurvées ; la colonne vertébrale présente une double scoliose à convexité droite dans la région

dorsale supérieure, à convexité gauche dans la région dorsale inférieure.

Les différents appareils paraissent normaux ; Wassermann négatif.

Les urines contiennent un sédiment peu abondant : acide urique : 0,25. Bases puriques : 2,75 gr. ; phosphates : 1,32 gr.

L'étude radiologique du squelette montre :

Avant-bras : Décalcification du radius et du cubitus. Foyers de raréfaction plus marqués à la partie moyenne de la diaphyse du radius droit, du radius gauche et du cubitus gauche. Le foyer de raréfaction de la diaphyse cubitale gauche est accentué au point de produire une incurvation de l'os, ramolli et élargi à ce niveau.

Mains : Raréfaction très accentuée du squelette des deux mains et accentuation de l'opacité des parties molles.

Jambes : Diminution considérable de l'opacité du tibia et du péroné, avec augmentation de l'opacité des tissus avoisinants. On note également l'existence d'un grand nombre de plages de raréfaction de dimensions variables, occupant les diaphyses du tibia et du péroné. Ces images lacunaires détruisent en certains points la région périostée ; le bord de l'os devient alors flou. C'est à ces points que correspondent les nodosités tibiales signalées.

Cuisses : La décalcification des fémurs est poussée à son maximum, surtout au fémur droit dont l'aspect bigarré est remarquable. On note l'incurvation de la diaphyse, dans un plan antéro-postérieur.

Bassin et colonne vertébrale : Décalcification diffuse.

Urée sanguine	0,38
Calcémie	0,152
Phosphorémie	0,062
Calciurie	0,837

A une nouvelle évaluation du bilan calcique, dans les conditions d'un régime normal, la calciurie était de 1,038 gr.

Le 10 novembre 1931, le Professeur Leriche pratique l'ablation d'une volumineuse tumeur parathyroïdienne droite qui pesait 4 gr. 261. L'examen histologique du Docteur Delarue montra qu'il s'agissait d'un adénome typique. L'examen, au microscope, d'un fragment osseux, montra des lésions « d'ostéite fibreuse typique » : « Les travées osseuses ont leur morphologie conservée en certains points, mais elles sont complètement dépourvues de sels calcaires. Elles sont noyées dans un tissu fibro-élastique, riche en vaisseaux néo-transformés et congestionnés. Toute formation adipeuse médullaire a disparu; il y a une quantité considérable de myéloplaxes. »

Les suites opératoires furent simples.

Vingt jours après l'opération, la radiographie montrait une récalcification appréciable des os.

La calcémie était de 0,095 ;

La calciurie de 0,122.

Dans cette observation, comme dans la précédente, les lésions squelettiques étaient manifestes. Nous remarquons volontiers pourtant, que les premières manifestations rénales sont apparues relativement tôt dans l'histoire clinique de la maladie et qu'elles ont, en particulier, précédé les déformations de massive décalcification.

Dans l'observation récemment apportée par le Professeur Leriche, la lithiase rénale occupait la première place du tableau morbide ; la voici résumée :

Obs. n° 3 (LERICHE et JUNG).

M. Antoine Des..., âgé de 59 ans, entre à la Clinique chirurgicale de Strasbourg, le 21 septembre 1935. Il se présente, d'abord, comme un vieux lithiasique urinaire.

Dès l'âge de 20 ans et surtout à partir de 30 ans, le malade avait noté la présence constante d'abondants dépôts blanchâtres dans les urines. A 39 ans, le dépôt urinaire fut à plusieurs reprises particulièrement abondant et coïncida avec de légères douleurs rénales et des douleurs à la miction. Huit mois plus tard environ, une première colique néphrétique violente survint à gauche. Le malade n'a jamais souffert à droite, et par la suite, il n'a toujours eu que des coliques rénales gauches. A cette époque, le malade fut traité par le régime et les médicaments usuels, mais rien n'a modifié l'aspect des urines qui étaient toujours très troubles. Jamais, sauf quand il se maintenait au régime hydrique, les urines n'ont été claires.

De l'âge de 39 ans jusqu'aujourd'hui, donc pendant vingt ans, le malade a souffert de coliques néphrétiques très espacées, environ une douzaine. Ces crises elles-mêmes ne présentaient aucun caractère particulier.

Depuis sept ou huit ans, le malade se sent fatigué et affaibli ; il aurait maigri de 5 kilos dans la dernière année. On pratique un examen général ; il est noté que :

- il existe un léger œdème des pieds le soir ;

- du point de vue digestif : l'appétit est bon, la dentition a toujours été mauvaise ; les digestions sont bonnes ; jamais de nausées ni de vomissements. Tendance à la constipation depuis quelques mois. Jamais de diarrhée. Foie apparemment normal.

Rate palpable, percutable sur deux travers de doigts.

Poumons sans lésions notables.

Cœur normal. T. A. : 12,9 (Vaquez).

Réflexes normaux.

Squelette : Cliniquement, rien. Ni douleur, ni gêne. Radiographiquement : ostéoporose notable des poignets, du fémur et du tibia, près du genou. Ostéoporose légère de la colonne.

Articulations souples.

Le rein gauche paraît augmenté de volume ; on le perçoit facilement par le palper bimanuel ; il est un peu douloureux. Cette année-ci, pour la première fois, la radiographie a montré un calcul siégeant dans l'urètre gauche.

L'urètre présente plusieurs rétrécissements, reliquat d'une ancienne blennorragie. Prostate normale.

Examen des urines : urines troubles, légèrement lactescentes. Pas de sucre. Albumine : traces irrégulières d'un jour à l'autre. Culot : pas de cristaux. Nombreux leucocytes altérés à un premier examen ; leucocytes normaux en petite quantité, quelques jours plus tard. Pas de cylindres.

Calciurie : le 23 septembre 1935 :

0,303 0/00 ;

0,480 par 24 h.

Phosphore urinaire :

1,07 gr. par litre (en $P^{2}O^{5}$).

Examen du sang :

Calcémie : 0,112 gr. et 0,109 gr. (méthode de Hirth).

Deux examens antérieurs avaient donné, en 1933 : 0,143 gr., et en 1935 : 0,152 gr. (méthodes de dosage non indiquées).

Azotémie : 0,54 et 0,32, à deux examens successifs.

Glycémie : 1,18 gr. 0/00.

Quelques jours après son entrée à la clinique, après quelques dilatations de l'urètre faites en vue d'une cystoscopie, le malade a éliminé spontanément son calcul : petit calcul friable, blanc jaunâtre, ne présentant pas

de structure concentrique; texture non cristalline. L'examen chimique a été pratiqué par M. Thivolles, assistant du laboratoire de chimie du Professeur Nieloux : « Ce calcul charbonne légèrement, laisse un abondant résidu à la calcination. Soluble dans les acides, sans effervescence. Donne intensément la réaction de l'acide phosphorique et du calcium. Présence également d'une petite quantité de magnésium. Il s'agit d'un calcul phosphatique où domine le phosphate de chaux, avec un peu de phosphate ammoniac-magnésien ».

La radiographie de contrôle montre que le calcul de l'uretère a disparu.

Dans ces conditions, fut décidée une parathyroïdectomie.

Le 28 septembre 1935 (Professeur Leriche, Jung, Cavalli), l'opération est interrompue par suite d'un incident : plaie veineuse ; embolie d'air. Tout s'arrange au mieux.

Le 30 septembre, réintervention : du côté droit, on trouve au-dessous du corps thyroïde, devant la trachée, une petite masse jaune, indépendante du corps thyroïde, qui paraît être une parathyroïde. On l'enlève. Du côté gauche, on enlève une petite masse jaunâtre, plaquée contre le corps thyroïde, au niveau de la branche thyroïdienne inférieure.

Examen histologique des pièces enlevées (Professeur Géry) :

Première pièce : petite parathyroïde.

Deuxième pièce : petite parathyroïde accolée à un lobule thyroïdien quatre ou cinq fois plus gros qu'elle. A part la réplétion des vaisseaux, il n'y a pas de lésions ni dans l'une ni dans l'autre. En réalité, la parathyroïde gauche est un peu plus grosse que la droite, mais la droite est entourée de plus de graisse.

Suites immédiates :

1^{er} octobre : émission d'une assez grande quantité d'urine : près de deux litres, avec énorme dépôt gris blanchâtre.

2 octobre 1935 : ascension thermique à 40. Grosse bronchite.

Calcémie : 0,084 ;

Calciurie :

0,339 0/00 ;

0,312 p. 24 h.

9 octobre : plaie guérie per primam.

Calcémie : 0,085 ;

Calciurie :

0,163 0/00 ;

0,211 p. 24 h.

Sur vingt-quatre cas de lithiase rénale au cours de manifestations cliniques d'hyperparathyroïdisme, nous avons pu en lire treize. Toujours, il existait d'incontestables lésions osseuses.

Albright, Aub et Bauer ont dressé un tableau où sont consignés les caractéristiques essentielles de quelques cas « prouvés » d'hyperparathyroïdisme avec complications rénales calculeuses. On y note cinq cas sans décalcification osseuse :

Un cas évoluait depuis neuf ans. La radio montrait une lithiase bilatérale. La calcémie était de 0,115 ; la phosphorémie de 3,1 ; la phosphatase plasmatique était égale à 2,7 U. B., on trouvait une tumeur du cou qui fut interprétée comme un « adénome thyroïdien ».

Un autre cas évoluait depuis un an ; il y avait un calcul du rein droit ; la calcémie était de 0,158 ; la phosphorémie de 2,2 ; la phosphatase plasmatique de 4 U. B. Il n'est pas parlé des parathyroïdes.

Un troisième cas évoluait depuis sept ans ; les calculs étaient bilatéraux ; la calcémie était de 0,15 ; la phosphorémie de 2,2 ; la phosphatase plasmatique de 7,3 U. B. De nombreuses tumeurs furent découvertes ; l'aspect histologique était celui d'une hyperplasie parathyroïdienne.

Le quatrième cas évoluait depuis un an et un tiers ; il s'agissait de deux calculs de l'uretère droit ; la calcémie était de 0,167 ; la phosphorémie de 1,7. Même aspect histologique de la tumeur parathyroïdienne.

Le cinquième cas évoluait depuis un an et demi. Calculs urétéraux bilatéraux. Calcémie 0,124. Phosphorémie 2,1. Phosphatase plasmatique 4,2 U. B. Ici encore, hyperplasie parathyroïdienne.

Si l'on exige pour porter le diagnostic d'hyperparathyroïdisme, le double critère anatomique et biologique, il est évident que seuls les trois derniers cas méritent d'être retenus.

La troisième observation de Hunter, et même les observations de Léri et de Weil prouvent éloquemment que les manifestations lithiasiques peuvent précéder les manifestations osseuses d'une maladie de Recklinghausen absolument typique. Les deux dernières observations d'Albright ne permettent par

conséquent pas d'affirmer l'intégrité du squelette, puisqu'elles ne sont vieilles que d'un an et demi au plus.

Ainsi, de cette revue des cas de lithiasse pure sans manifestations osseuses au cours de l'hyperparathyroïdisme, il n'en demeure qu'un seul qui soit indiscutable. Il importerait d'avoir, pour en juger, une observation complète.

On peut dire que dans l'immense majorité des cas, à peu près toujours, la lithiasse rénale au cours de l'hyperparathyroïdisme va de pair avec d'évidentes lésions osseuses.

Il peut arriver cependant que la manifestation rénale précède le désordre osseux comme si celui-ci traduisait davantage la longueur du temps d'évolution que l'intensité même de la maladie. Il est de fait que les « empoisonnements parathyroïdiens aigus » n'altèrent pas le squelette de façon notable.

Du point de vue biologique, l'hyperparathyroïdisme signifie : hypercalcémie, hypophosphorémie, hypercalciurie, hyperphosphaturie.

Les observations qui ont pris le soin de noter l'hypercalciurie disent : calciurie trois fois ou quatre fois supérieure à la normale.

La phosphatase plasmatique a été diversement évaluée par les auteurs. Pour certains, elle serait considérablement accrue ; pour d'autres elle serait sensiblement normale ; dans sa thèse, Pautrat donne l'observation d'une phosphatase accrue de 60 %.

Il nous semble que, sur ce point précis, le syndrome biologique de l'hyperparathyroïdisme soit encore insuffisamment élucidé. Il n'est pas certain d'ailleurs qu'une variation dans un sens déterminé de la phosphatasémie doive caractériser cet état pathologique.

FAITS EXPÉRIMENTAUX

Le fait biologique urinaire le plus important, dans les lithiases de décalcification, semble être, au fond, l'hypercalciurie. On a pu d'ailleurs, provoquant l'hypercalciurie sous certaines conditions locales de stase urinaire ou de nécrose ischémique, réaliser des lithiases expérimentales.

Mandi et Uebelhör ont réussi à réaliser expérimentalement, en 1933, des calculs du bassinet, chez des cobayes à qui ils injectaient de la parathormone.

Les auteurs expérimentèrent sur des cobayes mâles qui, pendant toute la durée de l'expérience, reçurent une nourriture invariable et dont on avait eu soin de vérifier auparavant, par des clichés radiologiques, l'intégrité squelettique et la vacuité des bassinets.

Chaque animal reçut pendant quatre semaines, dix unités de parathormone, en injection sous-cutanée.

L'état général en souffrit : l'animal maigrissait, le poil devint raide mais l'appétit ne fut pas diminué.

Deux des dix cobayes succombèrent au début de la troisième semaine.

Par ailleurs, Mandl et Uebelhör provoquèrent chez les animaux en expérience de la stase urinaire, par l'application d'une pince élastique sur le pénis, pendant sept à douze heures, chaque jour.

Après quatre semaines, les animaux furent radiographiés, puis tués et autopsiés.

Les images radiographiques du squelette montraient, au niveau des os longs, d'incontestables altérations commençantes.

Au niveau des lombes, on ne remarquait pas d'ombres calculeuses.

A l'autopsie, les divers appareils ne manifestaient pas de désordre notable, hors une hypertrophie graisseuse du foie.

L'appareil urinaire était par contre fort altéré : chez tous les animaux, la vessie était légèrement dilatée ; chez un seul, les uretères avaient un calibre doublé. Chez trois animaux, « le bassinot contenait, d'un côté, une concrétion blanchâtre, dure, qui, à l'examen microscopique, se révéla de structure cristalline ».

L'examen histologique des reins montrait, chez tous les animaux, au niveau des pyramides, des cylindres calcaires, qui moulèrent de nombreux canalicules ; alentour, l'épithélium était, par endroits, atrophié. De plus, en certains points, l'épithélium des anses de Henle montrait des images de dégénérescence graisseuse.

Les autres appareils furent aussi examinés histologiquement. On n'y voyait pas de modifications tissulaires pathologiques.

L'exploration du cou ne permit pas de découvrir de parathyroïdes.

Mandl et Uebelhör complétèrent cette expérience en provoquant chez d'autres animaux, soumis au même régime alimentaire mais qui ne recevaient pas de parathormone, la stase urinaire. Ils ne réussirent jamais à créer la lithiase, ni les pierres du bassinet, ni les cylindres calcaires des tubuli. Ils concluaient que la « chaîne logique » des phénomènes était : intoxication par l'hormone parathyroïdienne, mobilisation calcique : ostéite fibreuse généralisée et lithiase rénale.

Avant eux, de nombreux expérimentateurs avaient démontré le rôle décalcifiant de l'hormone parathyroïdienne :

Jonhson et Wilder ont créé chez le rat et chez le chien, les géodes et la fibrose médullaire que l'on observe communément dans l'ostéite kystique.

Jaffé, Bodansky et Blair ont réalisé ces lésions chez le cobaye et chez le chien ;

Bréchet et Pergola, chez le lapin. Ils produisirent, à la séance du 22 février 1933 de la Société Nationale de Chirurgie, des radiographies très démonstratives. Ils avaient usé pour leurs expériences d'injections intraveineuses massives de parathyrone Byla.

MM. Leriche et Jung ont obtenu des résultats analogues, quelle que fût la préparation de parathormone employée.

Il y a donc bien là, un fait acquis de la relation de l'excès d'hormone parathyroïdienne à la décalcification squelettique. Et l'on pourrait même considérer que la preuve de cette relation a été faite chez l'homme par la très intéressante observation que M. Monier-Vinard rapportait à la Société Médicale des Hôpitaux, le 20 mars 1934 : une femme de 50 ans souffre de douleurs névralgiques dorso-lombaires persistantes ; la radiographie montre une géode de la douzième côte, un tassement de la cinquième vertèbre lombaire, avec tous les caractères de la maladie de Recklinghausen. On apprend que depuis dix ans, pour ne pas engraisser, elle a absorbé chaque jour 5, puis 10, puis 30, puis 40 cgrs d'extrait thyroïdien. Or, cet extrait provenait de glandes de veau et de cheval, non débarrassées des parathyroïdes. La suppression des cachets thyroïdiens fit immédiatement régresser puis disparaître tous les troubles.

L'observation clinique semble ainsi confirmer les données expérimentales. Un excès de parathormone circulante peut décalcifier le squelette et par voie de conséquence provoquer l'hypercalciurie, qui, elle-même, sous certaines conditions, peut être facteur de lithiase urinaire.

Gray, de Changai, est revenu récemment sur les circonstances de la formation expérimentale des calculs du rein.

Il a mis, lui aussi, au premier plan le rôle de la

stase urinaire mais surtout, il a réussi à provoquer des lithiases d'hypercalciurie sans qu'il lui fût nécessaire pour cela de recourir à l'hormone parathyroïdienne.

Dans une première série d'expériences, Gray s'est attaché à préciser le rôle de la stase urinaire.

Chez vingt-cinq lapins, qui furent maintenus à un régime alimentaire normal, il réalisa une obstruction urétérale complète unilatérale, pendant une période de trois à six mois. Jamais il ne vit se faire de calculs du bassinet, du fait de cette simple striction urétérale, et il en conclut que c'était probablement là, une conséquence de la suppression de l'activité fonctionnelle du rein. Il put démontrer, en effet, par des épreuves vasculographiques et des mesures thermo-électriques d'une part, des examens histologiques d'autre part, que lorsqu'on déterminait une striction complète de l'uretère, une hydronéphrose se développait, la circulation du rein se ralentissait considérablement et finalement des désordres histologiques irréparables se manifestaient au niveau des tubuli.

Quinze autres lapins furent soumis à « un régime favorable à la formation de calculs » : calcium et vitamine D pendant une période de trois mois.

Quatre fois des calculs se formèrent ; ce fut précisément du côté où l'on avait provoqué un ralentissement au cours de l'urine par une striction incomplète de l'uretère. Même avec un régime suscep-

tible de favoriser la lithiase, l'obstruction complète de l'uretère empêchait, au contraire, toute formation calculeuse.

L'examen histologique systématique des reins frappés de calculose, révéla une dilatation des tubuli et une altération de l'épithélium du bassinet, boursoufflé, irrégulier, décollé de la sous-muqueuse et dont la desquamation pourrait être à l'origine d'une précipitation des sels de l'urine. Gray pense, par ailleurs, que le ralentissement de la circulation rénale représenterait une circonstance favorable à la précipitation du calcium.

Dans une deuxième série d'expérience, il s'efforça de vérifier le rôle du ralentissement circulatoire dans la formation des calculs rénaux.

Pour provoquer la diminution de l'irrigation sanguine au niveau du rein, Gray pratiqua la ligature de l'une des deux branches terminales de l'artère rénale, tout près du bassinet. A condition d'y apporter du soin, cette opération pourrait se faire sans trop de dommage pour le rein.

Parmi quarante lapins, chez qui l'opération fut pratiquée, vingt furent maintenus à un régime normal ; vingt autres furent soumis à un régime hypercalcémiant : ils recevaient environ 2,5 gr. de chaux par jour et un extrait concentré de vitamine D était ajouté à la ration alimentaire.

Parmi les vingt lapins qui étaient au régime normal, trois firent des calculs du bassinet ; parmi ceux

qui étaient au régime hypercalcémiant, neuf. Aucun calcul ne se fit jamais du côté sain.

Les reins calculeux furent soigneusement étudiés du point de vue fonctionnel d'abord, puis du point de vue histologique :

Les épreuves d'élimination du bleu indigo ne montraient pas qu'il existât une grosse diminution de l'activité fonctionnelle du rein dont on avait diminué l'irrigation sanguine, mais en étudiant la réaction de l'urine du bassinet, chez l'animal anesthésié, il fut noté que, du côté où la ligature artérielle avait été pratiquée, la réaction s'était modifiée dans le sens de l'alcalinité. Tandis que l'urine du bassinet demeurait neutre ou acide du côté sain, elle était toujours franchement alcaline lorsqu'il y avait eu formation de calculs.

Du point de vue histologique, les altérations du parenchyme rénal déterminées par la ligature étaient assez variables selon les cas : tantôt, il n'existait que d'étroites plages de nécrose ; il y avait, d'autres fois, des altérations beaucoup plus étendues, qui frappaient surtout d'ailleurs l'épithélium des tubuli. Toujours le dépôt calcaire était abondant au niveau des tissus nécrosés. Enfin, l'épithélium du bassinet était, là encore, boursoufflé, décollé et desquamé par place.

Cette deuxième série d'expériences de Gray se rapproche des observations plus anciennes de Lick qui, étudiant les calcifications et ossifications produites dans le rein du lapin après ligature de l'ar-

tère rénale, avait déjà noté qu'une circulation très active ne permettait ni calcification, ni ossification ; que la calcification, sans ossification se produisait avec une circulation ralentie, quand celle-ci aboutissait à une nécrose parenchymateuse.

Ces faits expérimentaux demandent à être interprétés.

Qu'un dépôt calcaire se soit formé au niveau des plages de nécrose des reins dont une artère avait été liée, n'a rien en soi de bien surprenant. Il est probable, en effet, que ces faits ressortissent à la tendance bien connue de précipitation des sels calcaires dans les tissus de circulation pauvre, de faible activité métabolique. Par ailleurs, ces conditions expérimentales de ligature artérielle sont singulièrement différentes des conditions d'une physiologie pathologique commune et il est difficile d'en tirer des conclusions générales.

Il est, par contre, très intéressant de noter qu'aussi bien dans les cas où il fut combiné à une striction urétérale incomplète que dans ceux où existait concurremment une nécrose parenchymateuse par ralentissement circulatoire, un régime alimentaire « hypercalcémiant » a pu provoquer dans un très grand nombre de cas, une lithiase du bassinet.

Ce régime était essentiellement riche en chaux, mais il y était adjoint une forte dose d'extrait concentré de vitamine D dont on connaît le rôle fondamental dans l'assimilation phospho-calciqye, du point de vue de l'édification osseuse.

Il semble que ce régime ait représenté la vraie raison des concrétions calcaires observées. L'hypercalcémie n'était pas ici la conséquence, au moins directe, d'un excès d'hormone parathyroïdienne circulante. Il existait pourtant une lithiase rénale d'hypercalciurie. L'hypercalciurie pourtant était incapable de produire, seule, le calcul ; il était nécessaire qu'un élément de stase urinaire y fût associé.

Il nous semble que ces expériences réalisaient les conditions de formation de calculs urinaires, qui doivent être celles des lithiases de décalcification.

CONCLUSION

De l'ensemble des observations cliniques que nous avons considérées, il nous paraît se dégager qu'il existe incontestablement une relation fréquente entre les affections déminéralisantes du squelette et la lithiase rénale.

Au cours des fractures d'évolution longue, de consolidation laborieuse, au cours des fractures infectées, on a vu souvent survenir des accidents de lithiase rénale.

On a observé de semblables accidents en cours d'évolution des ostéoarthrites tuberculeuses, et, c'est à la phase la plus aiguë de la maladie, au moment où la décalcification est la plus nettement évidente, que se manifestent précisément les accidents calculeux.

Dans l'ostéoarthrite blennorragique, dont on connaît la grave action décalcifiante, on a vu, de même, se former des calculs urinaires.

Enfin, la lithiase semble d'une particulière fréquence dans les états « malaciques » par décalcification ou par défaut de calcification et au cours des ostéites fibro-géodiques.

Les calculs formés dans ces diverses circonstances étiologiques ont un caractère commun : leur haute teneur en calcium.

Dans toutes les observations que nous avons rapportées, chaque fois que l'analyse chimique du calcul a été pratiquée, la présence de chaux est formellement notée comme d'un élément fondamental, d'un élément de base de la pierre urinaire.

La lithiase, par ailleurs, est très souvent phosphatique. Mais nous ne croyons pas que, dans ces diverses affections, l'ion phosphorique ait, du point de vue de la pathologie générale, la même valeur de signification que l'ion calcium.

Qu'une élimination calcique exagérément accrue se double, par le jeu d'une physiologie normale, ou du fait d'une libération phosphorée au niveau de l'os, d'une augmentation de l'excrétion phosphatique, cela est vrai sans doute. Mais, la précipitation des sels de l'urine est déterminée avant tout par les conditions locales de réaction de milieu.

On conçoit parfaitement que l'hypercalciurie puisse être aussi bien facteur de lithiase urique qu'oxalique ou phosphatique.

Si l'excrétion de l'acide urique est anormalement importante, comme cela peut se voir dans les états tuberculeux ou même dans certains états de suppuration prolongée du fait d'une destruction surabondante de leucocytes, une augmentation de la chaux urinaire conditionnera évidemment la précipitation de cristaux d'urates de calcium, à condition seulement que l'urine ait conservé son acidité normale.

Si, au contraire, les conditions générales sont cel-

les de l'oxalémie, du fait, en particulier, de troubles intestinaux, fréquents d'ailleurs chez les allongés, et si les conditions locales sont l'alcalinité urinaire ou au moins sa neutralité, la précipitation de cristaux d'oxalate de chaux sera la conséquence de l'hypercalciurie.

C'est encore l'alcalinité urinaire qui sera la raison de la précipitation du phosphate neutre de chaux si la calciurie suffit par son abondance, à saturer les diverses valences de l'acide phosphorique urinaire.

L'identité des conditions locales de précipitation cristalline et des conditions générales qui déterminent les lithiases oxalique et phosphatique, explique la coexistence fréquente de ces deux formes chimiques de calculose rénale. Au reste, la précipitation phosphatique est un fait d'une grande banalité. L'alcalinité urinaire qui la conditionne peut, en effet, se trouver réalisée dans deux circonstances principales : elle peut être la traduction d'un état d'alcalose générale, reconnaissant probablement pour origine une perturbation gastro-intestinale et dont la raison principale est le séjour prolongé au lit ; elle peut être la conséquence d'un état local d'infection urinaire. Cette infection urinaire peut elle-même être déterminée par une infection hématogène dont le point de départ serait selon les cas, au niveau d'un foyer de suppuration (ostéite) ou au niveau de l'intestin (coli-bacillose, syndrome entéro-rénal infectieux), elle peut être encore d'origine canalicu-

iaire et se faire par voie rétrograde, comme, par exemple, chez les sujets que l'on doit sonder.

L'infection urinaire est un phénomène tellement banal au cours de l'évolution même de la lithiase rénale que telle lithiase, primitivement acide, urique, peut secondairement devenir alcaline, du fait précisément de l'infection, et, alors, phosphatique ou même carbonique.

En définitive, le point commun des lithiases observées dans les diverses circonstances de lésions du squelette c'est bien la nature calcaire.

L'agglomération en calculs des cristaux précipités est un phénomène général qui s'explique par des modifications de l'équilibre physico-chimique de l'urine où les desquamations épithéliales du bassinet et les altérations des tubuli tiennent vraisemblablement la plus grande place. Elles n'ont, en soi, aucun intérêt du point de vue des accidents qui nous occupent.

Il semble difficile de méconnaître dans les accidents de lithiase rénale que l'on observe au cours des fractures infectées, des ostéoarthrites aiguës ou tuberculeuses, des ostéites fibro-géodiques, des ostéomalacies, le rôle pathogénique éminent de la lésion osseuse.

Il est connu que le squelette fait les frais de l'excrétion calcique urinaire au cours du jeûne absolu, que la parathormone qui décalcifie le squelette, provoque l'hypercalciurie.

La lithiase d'hypercalciurie a été réalisée expérimentalement. Quel que soit le mécanisme chimique profond de la formation calculeuse au cours de l'hypercalciurie, il semble pourtant que cette condition, seule, soit insuffisante à provoquer la lithiase urinaire. Ni Mandl ni Gray n'ont pu produire de calculs sans y associer la stase urinaire.

Il semble que chez la plupart des malades dont l'observation a été rapportée, qui étaient allongés, condamnés à un décubitus de plusieurs mois, sinon d'années, cette longue immobilisation a dû jouer un rôle important, adjuvant, par le ralentissement du cours de l'urine qui pouvait en résulter, dans une certaine mesure. Mais surtout, les déformations anatomiques, congénitales ou acquises, de l'arbre urinaire doivent intervenir plus sûrement encore pour provoquer ce ralentissement du cours de l'urine ; elles doivent expliquer, en particulier, la localisation de la lithiase dans les cas où celle-ci n'était pas bilatérale .

L'immobilisation doit jouer encore à deux autres titres au moins : ralentissement de la nutrition, décalcification d'hyperémie relative. Waston Jones et Roberts pensent que l'inaction provoque une hyperémie relative du fait du déséquilibre qui survient entre une irrigation qui n'a pas ou peu varié, ne s'est pas adaptée, et, un défaut de fonction qui n'utilise pas précisément toute cette richesse circulatoire, l'irrigation de luxe que suppose le jeu fonctionnel normal des masses musculaires, en particulier.

Chez ces allongés, ces immobilisés, les conditions sont vraiment accumulées, de lithiase rénale : stase urinaire, ralentissement des échanges, troubles intestinaux, voire infection hématogène. Il ne nous paraît pas que, pour autant, le facteur osseux doive être négligé.

Les lithiases de décalcification n'ont pas de spécificité, en soi ; mais, la mobilisation des réserves calcaires de l'os vers le rein représente une condition supplémentaire et de premier ordre de formation calculeuse.

Il semble que ces lithiases par viciation du métabolisme calcique puissent reconnaître deux causes essentielles : d'une part, la décalcification ; d'autre part, l'insuffisance de fixation calcaire de l'os.

Quand, pour une raison locale : hyperémie inflammatoire, défaut d'activité phosphatasique par insuffisance de ferment, ou par suite d'une circonstance empêchant la manifestation de cette activité, ou pour d'autres raisons qui nous sont encore inconnues, l'os se décalcifie et se montre, surtout, incapable de fixer le matériel calcaire de réparation que l'organisme lui amène, élaboré, la nécessité pour l'organisme d'assurer le contrôle d'une calcémie constante, fonction à laquelle les parathyroïdes prennent incontestablement une part éminente, aboutit à la translation vers l'émonctoire rénal, émonctoire d'élection, de ce qui n'a pas été fixé sur place.

Mutations calciques locales sur un conjonctif pré-

paré et mutations à distance ne nous paraissent pas d'ailleurs devoir nécessairement s'exclure mutuellement. Et l'on peut concevoir que l'hypercalciurie puisse aller de pair avec une accumulation de substance phospho-calcaire perdue par l'os au profit des tissus avoisinants.

Quand, pour une raison d'ordre général que nous ne connaissons pas, la fixation de la charge calcaire d'un os en voie de formation ne peut pas se faire, il est probable que, là encore, cet excès de substance calcaire doive être acheminé vers le rein et c'est probablement la raison des lithiases du rachitisme et de l'ostéomalacie infantile.

Quand, enfin, par suite d'une lésion endocrinienne, parathyroïdienne ou hypophysaire, l'équilibre phospho-calcique se trouve rompu et le squelette se décalcifie comme sous l'effet de l'injection expérimentale de parathormone, l'hypercalcémie conditionne l'hypercalciurie.

La généralité de ces faits nous paraît apporter un élément nouveau en faveur de la labilité et du pouvoir de mutation de la charge minérale de l'os, en faveur du rôle du tissu osseux comme réservoir de substance phospho-calcaire et comme régulateur du métabolisme phospho-calcique. Elle nous paraît apporter encore un élément en faveur de la non spécificité du plus grand nombre des lésions pathologiques du squelette, où le désordre fonctionnel, par action vasculaire, doit jouer un rôle de la plus haute importance.

Il est trop connu que la lithiase rénale puisse demeurer longtemps latente avant de se révéler par des signes objectifs précis pour que l'on puisse s'étonner des grandes variations de l'intervalle de temps écoulé entre la maladie décalcifiante et la manifestation clinique des calculs. Parfois, les accidents calculeux se sont produits plusieurs années après le début de l'affection osseuse. Ce n'est pas habituel. Il nous a paru que, le plus souvent, les accidents s'étaient déclarés vers la fin de la première année d'évolution du processus décalcifiant et au cours de la deuxième année. En tout cas, la plupart des accidents observés et dont la relation soit suffisamment complète pour être interprétée, se rapportent à des états de décalcification manifeste. Nous ne croyons pas, pourtant, qu'il soit nécessaire d'une énorme décalcification pour produire la lithiase. On a vu les accidents calculeux survenir avant les premiers signes cliniques d'une ostéite fibro-géodique, par exemple. Il semblerait qu'il suffise que l'état local permît pendant assez longtemps une élimination calcique urinaire excessive et qu'il y eût, au niveau du rein, des conditions locales de précipitation, pour que la lithiase s'en suivît. Or, la radio ne permet de juger que de décalcification déjà importante et le fait que le squelette ait conservé une opacité suffisante ne permet probablement pas de dire que la charge calcique en soit normale. Il doit y avoir là, l'explication de ces faits où l'hypercalciurie a précédé la décalcification cliniquement

appréciable ; la lithiase urinaire, l'ostéite géodique. Nous retenons que, dans la plupart des cas de lithiase rénale d'hyperparathyroïdisme, la lésion du squelette coexistait avec les accidents calculeux ou les a suivis, et, il nous paraît au moins prématuré de conclure à l'existence de lithiase phospho-calci-que primitive d'origine parathyroïdienne, sans lésions squelettiques. Cela irait à l'encontre de certains faits biologiques qui paraissent définitivement acquis et il ne nous semble pas qu'on soit autorisé, comme les auteurs américains l'ont proposé, à recourir, en matière de lithiase phospho-calci-que primitive, à l'exploration chirurgicale systématique de la région cervicale et à l'ablation de tissu parathyroïdien.

Pourtant, il nous paraîtrait opportun, si l'on voyait survenir chez un individu, une semblable lithiase phospho-calci-que de rechercher les tests biologiques de l'hyperparathyroïdisme. Il nous semble que si l'hypercalciurie et l'hyperphosphaturie s'accompagnaient d'une incontestable hypercalcémie, en même temps que d'hypo-phosphorémie, les lésions du squelette ne devraient pas tarder à se manifester, au moins la décalcification. Il serait indiqué de suivre ce malade par des examens radiologiques successifs. Si une ostéoporose se révélait, alors, il ne faudrait évidemment pas attendre que le processus évolue plus longtemps et nous croyons que, dans ces conditions, la parathyroïdectomie est formellement indiquée : elle compte d'incontestables succès.

Il va sans dire, que la lithiase rénale devrait faire l'objet d'une attention particulière et déterminer la mise en œuvre d'un traitement capable d'en empêcher l'évolution propre.

Il ne nous paraît pas, d'autre part, indifférent de connaître les lithiases par mutation calcique dans leur extrême généralité. Cela épargnerait, sans doute, certaines erreurs de diagnostic et d'inutiles laparotomies. Enfin, et c'est là probablement le caractère essentiel de ces lithiases, il s'agit, en fait, de lithiases accidentelles, de lithiases d'occasion. La maladie osseuse les conditionne. Tout au long de l'évolution de la lésion squelettique, la calculose rénale doit être redoutée. Mais, sitôt que le squelette est guéri, la lithiase a perdu sa raison d'être.

Or, une fois constituée, la lithiase survit à la maladie osseuse ; elle évoluera désormais pour son propre compte ; sa gravité pourra dépasser celle même de la maladie causale et les cas de pyonéphrose ayant nécessité la néphrectomie, de mort par anurie, ne sont pas absolument exceptionnels.

Si donc, l'on pouvait, par le fait d'une attention particulièrement vigilante et d'une thérapeutique médicale préventive, parer à ces accidents, ce serait incontestablement bien servir le malade.

On a vu que les causes qui, chez les malades décalcifiés, favorisent la lithiase rénale sont nombreuses. On peut agir sur quelques-unes ; on ne peut rien sur d'autres, comme la calciurie. Pourtant, l'im-

mobilisation rigoureuse de la région décalcifiée, devrait réduire au minimum l'hyperémie inflammatoire et l'ostéolyse consécutive. Mais l'on doit considérer comme illusoire et probablement dangereuse toute tentative de recalcification du squelette par la médication dite reminéralisante, puisque l'os se montre incapable de fixer même sa charge normale.

D'une façon générale, on doit proscrire la suralimentation. Chez des individus de nutrition ralentie, il ne serait pas sans risques d'accroître l'activité métabolique que l'organisme est incapable de contrôler parfaitement.

De même, il faut craindre l'inaction trop complète. Et, s'il semble bien que, localement, l'évolution favorable d'une ostéo-arthrite tuberculeuse ou blennorragique, d'une fracture dépende essentiellement d'une immobilisation stricte, l'inaction générale du malade comporte des inconvénients indubitables. Elle est facteur de ralentissement des échanges et sans doute aussi, dans une certaine mesure, de stase urinaire. L'exercice régulier et systématique des divers groupes musculaires dont il n'est pas absolument indispensable de suspendre la fonction, paraît une indispensable précaution. Waston Jones et Roberts préconisent les mouvements passifs et actifs, prudents et dirigés, le massage musculaire, ce qui, en effet, ne semble devoir offrir que des avantages.

Il ne faut pas oublier, d'autre part, que la lithiase rénale est conditionnée par des réactions locales de

milieu. Il importerait d'apprécier d'abord la valeur du pH urinaire.

L'acidité franche doit faire craindre la lithiase urique ; chez les allongés, le ralentissement de la nutrition est facilement générateur d'uricémie. Le régime alimentaire devrait réduire le plus possible l'apport en nucléo-albumines ; surtout, on pourrait alcaliniser l'urine par l'administration élective de sels de soude, puisque les urates de cette base sont solubles.

Mais l'alcalinité urinaire peut être, elle aussi, génératrice de lithiase : oxalique ou phosphatique. Et il faut craindre, par conséquent, un excès d'alcalinité urinaire. Cet état peut résulter d'une infection locale. De ce point de vue, il faudrait user d'antiseptiques urinaires ou, s'il était besoin, d'une thérapeutique plus active, de lavages du bassinets. Les facteurs généraux de l'alcalose sont essentiellement d'ordre intestinal et il doit être de première importance de veiller à ce que la fonction intestinale s'accomplisse normalement et régulièrement. La suppression des aliments « oxalophores » (Loeper) est une précaution supplémentaire dont l'intérêt est évident. Par ailleurs, on pourrait corriger l'excès d'alcalinité urinaire par une thérapeutique légèrement acidifiante.

La difficulté, dans le traitement de ces lithiases de décalcification, c'est que l'on est menacé à la fois par l'acidité et par l'excès d'alcalinité urinaire. La sécurité devrait être recherchée, il semble, dans un

état intermédiaire de neutralité de réaction, environ pH 7, que l'on pourrait contrôler par des examens d'urines successifs et auquel le régime et une judicieuse médication permettraient de se tenir.

Enfin, il est du plus haut intérêt d'assurer à ces malades une abondante diurèse par l'ingestion de grandes quantités de liquides.

Que si, malgré ces précautions, la lithiase était survenue, il ne faudrait pas se hâter d'opérer. Il conviendrait de continuer un traitement médical attentif jusqu'à la guérison de la maladie osseuse. Alors même, la guérison pourrait se faire par l'élimination spontanée des calculs ; cela s'est rencontré souvent. Mais si cette élimination spontanée ne pouvait avoir lieu, il faudrait sans discussion recourir au traitement chirurgical puisque la maladie ne serait plus désormais qu'une maladie locale, proprement rénale. De ce point de vue particulier, les lithiases de décalcification nous apparaissent comme essentiellement chirurgicales.

CONCLUSIONS

La lithiase rénale est assez souvent liée à des phénomènes de décalcification osseuse.

La lithiase au cours de la maladie osseuse de Recklinghausen a particulièrement retenu l'attention ces temps derniers et il semble que l'on tende de plus en plus à en faire une manifestation directe de l'hyperparathyroïdisme.

Pourtant, la lithiase rénale avait été reconnue et signalée comme complication de certaines fractures infectées, de certaines ostéo-arthrites tuberculeuses; nous en avons observé deux exemples au cours de l'ostéo-arthrite blennorragique.

Toutes ces lithiases nous apparaissent comme l'expression d'un grand fait général de mobilisation calcique vers l'émonctoire rénal.

La lithiase d'hypercalciurie a d'ailleurs été réalisée expérimentalement.

Il est probable que l'hypercalciurie est la raison fondamentale de ces lithiases rénales dont la nature chimique particulière est au contraire dans une

étroite relation de dépendance avec l'état constitutionnel du malade.

Du point de vue thérapeutique, ces lithiases de décalcification sont essentiellement chirurgicales puisque leur raison d'être cesse avec la maladie décalcifiante.

La thérapeutique, pourtant, doit s'efforcer d'être surtout préventive.

Elle ne devrait être active qu'au cas de stabilisation définitive du désordre osseux ou au cas d'un authentique adénome parathyroïdien, cause à la fois de la maladie osseuse et de sa complication rénale.

Vu :

LE DOYEN,

ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pierre DUVAL.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS.

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

— A —

- ALBRIGHT, AUB, BAUER. — Hyperparathyroïdism. A common and polymorphic condition as illustrated by seventeen proved cases from one clinic. (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1934, t. 102, p. 1276).
- ALBRIGHT, BAIRD, COPE and BLOOMBERG. — Studies on the physiology of parathyroïd glands. IV renal complications of hyperparathyroïdism. (*The Amer. Journ. of the Med. Sciences*, 1934, t. 187, n° 1, p. 49).
- ALBRIGHT, BAUER, CLAFLIN and COCKRILL. — Studies in parathyroïd physiology; III. The effect of phosphate ingestion in clinical hyperparathyroïdism. (*Journ. Clin. Investigation*, 1932, t. III, p. 411).
- ARNOZAN. — Calcul phosphatique chez un enfant soumis à l'usage du phosphate de chaux. (*Bull. de la Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, 1886).
- ASKANASY. — Uber Ostitis deformans ohne ostoïdes Gewebe. (*Arb. path. Inst. Tübing*, 1904, t. 4, p. 398).
- ASK-UPMARK. — A study on the parathyroïd enlargement in ostitis fibrosa generalisata. (*Acta Med. Scand.*, 1930, t. 74, p. 284).
- Further observations on osteitis fibrosa generalisata. (*Acta Chir. Scand.*, 1931, t. 68, p. 551).
- AUSTONI. — Ostéodystrophie fibro-kystique généralisée par parathormone. (*Arch. Ital. di Chir.*, novembre 1934).
- AUSTONI et COGGI. — La phosphatase du plasma dans différentes affections : maladies des os, fractures... (*Presse Méd.*, 1934, p. 1594).

- BARNEY (D.) and MINTZ (E. R.). — Some Newer Conceptions of Urinary Stone Formation. (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1934, t. 103, p. 741).
- BARR, BULGER and DIXON. — Hyperparathyroïdism. (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1929, t. 92, p. 951).
- BARR (D. P.) and CHARLES (C. M.). — The relation of Diseases of Bone to Arterial Calcification and Urolithiasis. (*Libman Anniv. Vols.*, 1932, t. 1, p. 155).
- BARTH (A.). — Ueber histologische befunde nach knochenimplantationem. Verhandl. (*Kongr. d. Deut. Gesell. f. Chir.*, 1894).
- BAUDOIN, LEURIN et AZERAD. — Recherches sur la régulation de la calcémie chez le chien. Influence du système osseux. (*Soc. Biol.*, 1932, t. CXI, p. 295, et *Soc. Biol.*, 1933, n° 4, t. CXI).
- BAUER, ALBRIGHT and AUB. — A case of osteitis fibrosa (osteomalacia) with evidence of hyperactivity of the parathyroid bodies. Metabolic study. (*Journ. Clin. Invest.*, 1930, t. XLIX, p. 229).
- BAUER and AUB. — Studies in inorganic salt metabolism; ward routine and methods. (*Journ. Amer. Dietet. Assoc.*, 1927, t. 3, p. 106).
- BAUER (W.), MARBLE (A.) and CLAFLIN (D.). — Calcium metabolism and action of irradiated ergosterol. (*Journ. Clin. Invest.*, 1923, XI).
- BERGSTRAND. — Ostitis fibrosa generalisata Recklinghausen mit pluriglandulärer Affektion der unnersekretorischen Drüsen und röntgenologisch nachweisbarem Parathyreoïdeatumor. (*Acta Med. Scand.*, 1931, t. 76, p. 128).
- BERNARD (E.), BOYER (J.), PORGE (J.) et Mlle GAUTHIER-VILLARS. — L'action ou la réaction des parathyroïdes dans l'ostéose cancéreuse diffuse. (*Presse Méd.*, 24 juillet 1935).
- BIER (A.). — L'hyperémie et son action thérapeutique. (Masson, Paris, 1907; Georg, Genève, 1907, éditeurs).

- BIGWOOD. — Le métabolisme du calcium. (*Le Scapel*, 1931, n° 17, p. 497).
- BINET (L.). — ^a Etude physiologique de la glande parathyroïde, glande calco-régulatrice. (*Rapport au Congrès international de Chirurgie*, Le Caire, décembre 1935).
- BINET (L.) et WELLER. — Teneur en adrénaline des surrénales chez les animaux parathyréoprivés. (*Comptes Rendus Soc. Biol.*, novembre 1933).
- BLOCK. — Uber traumatische Nierensteinbildung und ihren Zerfall. (*Zeits. für Urol.*, 1931, t. XXV, p. 332).
- BLUM et DELAVILLE. — *Comptes Rendus de l'Acad. de Méd.*, 27 avril 1925.
- BODANSKY (Aaron). — Determination of plasma phosphatase. (*Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1931, t. 28, p. 760).
- BODANSKY, BLAIR et JAFFE. — Experimental hyperparathyroidism in guinea pigs leading to ostitis fibrosa. (*Journ. of Biol. Chem.*, 1930, t. LXXXVIII, p. 629).
- BRANCA et VERNE. — Précis d'Histologie. (Paris, Masson, 1934, édit.).
- BRECHOT et PERGOLA. — Ostéite fibro-kystique expérimentale par injection de parathormone chez le lapin. (*Bull. et Mém. Soc. nat. de Chir.*, mars 1933).
- BRULL (L.). — L'excrétion de phosphates par le rein et sa régulation. (*Arch. int. physiol.*, 1928, t. 1, p. 30).
- Physiologie et pathologie générales du calcium. (*Rapport au XXI^e Congrès français de Médecine de Liège*, 1930).
- BRULL (L.) et EIGHHOLTZ (F.). — La sécrétion des phosphates anorganiques par le rein. Effet de la glande pituitaire et de la paroi du troisième ventricule. (*Proc. Roy. Soc.*, série B, 1925, t. 99, p. 70).
- BRUNETON. — Indications chirurgicales dans la lithiase rénale bilatérale. (*Thèse de Paris*, 1935, Librairie Arnette).

— C —

- CASPER (L.). — Calcul du rein à la suite d'un traumatisme rénal. (*Berl. Klin. Wochenschr.*, 1910, t. 40, p. 884).

- CAYLA. — Recherches sur les orthophosphates minéraux des humeurs. (*Thèse de Montpellier*, 1934).
- CHEVASSU. — Traitement d'urgence des plaies de la vessie et de l'urèthre. (*Rapport à la 2^e Réunion des chefs des centres urologiques de l'armée*, 1919).
- CHEYMOL et QUINQUAND. — Sur la baisse du calcium du sang du chien après l'ablation soit des parathyroïdes, soit de l'appareil thyroïdien tout entier. (*Comptes Rendus de la Soc. de Biol.*, 13 mai 1932).
- CHIFOLIAU et BRAINE. — Chirurgie des Parathyroïdes. (*Rapport au X^e Congrès intern. de Chir.*, Le Caire, décembre 1935).
- COLBY. — Renal calculi associated with parathyroid illness. (*Surg. Gynec. Obst.*, août 1934, t. 59).
- COLLIP. — The calcium mobilizing hormone of the parathyroid glands. (*Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 1927, t. LXXXVIII, p. 565).
- The extraction of a parathyroid hormone which will prevent or control parathyroid tetany and regulates the level of blood calcium. (*Journ. of Biol. Chem.*, 1925, t. LXIII).
- COLLUM (Mc E. V.), SIMMONDS (N.), SHIPLEY (P. G.) et PARK (E. A.). — Studies in experimental rickets. VIII. The production of rickets by diets low in phosphorus and fatsoluble A. (*Journ. Biol. Chim.*, 1921, t. XLVII, p. 507).
- COMBY (J.). — Les Ostéopathies de carence. (*Clinique et Laboratoire*, 1936, n° 3).
- CORDONNIER. — Les bilans calciques. (*Thèse de Lille*, 1932).
- CORYN. — Les phosphatases du sang dans le diagnostic des maladies osseuses. (*Le Scalpel*, 22 septembre 1934).
- Du rôle des glandes endocrines (parathyroïdes exceptées) dans la pathologie des os. (*Rapport au 24^e Congrès de Médecine de Paris*, 1936).
- COSIN. — Hyperparathyroidism, case of osteitis fibrosa cystica with cystic adenoma of parathyroid. (*Guy's Hospital Report*, 1931, t. 81, p. 297).

- COUNSELLER (V. S.) and PRIESTLEY (J. T.). — Conception actuelle de la lithiase rénale. (*Journ. Amer. Assoc. Méd.*, 1935, p. 1309).
- CUNEO et S. BLONDIN. — Anatomie chirurgicale des parathyroïdes et technique de leur extirpation. (*Journ. Méd. fr.*, 1932, t. XXI, n° 1).
- CUNEO et ROUVILLOIS. — Résultats actuels des greffes osseuses. (*Rapport au Congrès français de Chirurgie*, 1922).

— D —

- DALYELL (E. J.) et CHICK. — Hunger osteomalacia in Vienna, 1920. Its relation to diet. (*The Lancet*, 1921, t. 11, p. 842).
- DARTIGUES. — La lithiase urinaire par sédentarité thérapeutique. (*Soc. des Chir. de Paris*, in *Paris Chir.*, 1922, p. 264).
- DAVIES-COLLEY (J. N. C.). — Bones and Kidneys. From a Case of Osteomalacia in a Girl aged Thirteen Years. (*Tr. Path. Soc. London*, 1884, t. 85, p. 285).
- DEBRÉ (R.) et BUSSON. — Vitamine A. (*Le Monde Médical*, n° 884, 1936, p. 766).
- DECOURT. — Ostéopathies de carence et parathyroïdes. (*Progress Méd.*, 1926, p. 834, t. 34).
- DEHAUSSY. — Les syndromes de déminéralisation et leur thérapeutique. (*Paris Médical*, 12 octobre 1929).
- DEREUX (J.). — Contribution à l'étude de l'ostéomalacie infantile. (*Presse Méd.*, 1926, p. 834, t. 34).
- DESGEORGES. — De l'auto-infection intestinale chronique. (*Revue de Méd.*, août 1927).
- DONATI (Mario). — Il metabolismo del calcio nelle affezioni delle scheletto e nelle ossificazioni eterotopie. (*Atti dell' Acad. Med. Lombarda*, 1933, t. XXII, fasc. 2).

— E —

- EBSTEIN. — Pathogénie des calculs urinaires. (*Méd. Mod.*, 15 sept. 1898).

ENSELME et CHARLIN. — La calcémie dans les ostéopathies généralisées. (*Lyon Chir.*, 1935, n° 3).

ERDHEIM. — Pathologische Anatomie der Rachitis und Osteomalacie. (*Wien. Klin. Woch.*, 1928, p. 1544).

— F —

FERRIER. — Phosphaturie. Décalkification. Hémophilie. (*Comptes Rendus Soc. Biol. Paris*, 1903, t. IV, p. 937).

FOLIN (O.). — Laws governing the chemical composition of urine. (*Amer. Journ. Physiol. Boston*, 1905, t. XIII, p. 66).

FUJIMAKI (Y.). — Experimental production of Calculi in the Kidney and Bladder. (*Japan M. World*, 1926, t. 6, n° 2).

— G —

GIRAUD. — Manifestations dyscrasiques chez les tuberculeux pulmonaires et osseux suralimentés et immobilisés. (*Thèse de Paris*, 1911).

GOIFFON. — Alcalose. Diathèse oxalique. Syndrome entéro-rénal. (*Soc. d'Hydrol. et de Clin. de Paris*, 1927, p. 321).

— Recherches sur l'acidité urinaire. Un système classique d'investigation. (*Arch. des mal. de l'app. dig.*, 1927, p. 856).

— Alcalose et diathèse alcaline. (*Presse Méd.*, 1928, p. 1109, 1528).

GOLDSTEIN and ABESHOUSE. — Urinary calculi in bone diseases. (*Arch. of Surg.*, déc. 1935, t. XXXI, p. 943).

GOSSET et MESTREZAT. — Diététique et thérapeutique des lithiases alcalines primitives. (*Ann. Méd.*, 1923, t. XIII, p. 494).

GOURAUD. — Les fausses phosphaturies. (*Thèse de Paris*, 190).

- Des échanges phosphorés dans l'organisme normal et pathologique. Des phosphaturies. (*Gaz. des Hôp.*, 25 août 1903).
- GRAY. — The effects of obstruction of the urinary tract, with particular relation to the formation of stones. (*Brit. Journ. of Surg.*, oct. 1935, p. 451).
- The effect of experimental interference with the blood supply of the kidneys with particular reference to the formation of stones. (*Brit. Journ. of Surg.*, oct. 1935, p. 458).
- GRÉGOIRE (R.). — Influence de l'ablation de parathyroïdes normales sur la calcémie. (*Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir.*, 31 mai 1933).
- GRÉGOIRE, LYONNET et DELAVENNE. — De l'influence de la parathyroïdectomie sur la calcémie (recherches expérimentales). (*Le Sang*, juin 1933).
- GROSSMANN (V.). — *Wien. Med. Woch.*, 1933, p. 64.
- GRUNERT et BERGER. — Calculs du rein et tuberculose osseuse. (*Med. Welt.*, 1932, n° 12).
- GUILLAUMIN (Ch.-O.). — Quelques points de la physiologie du calcium dans l'organisme humain. (*Journ. Méd. Fr.*, octobre 1925).
- Sur les moyens d'étude courants des variations calciques dans l'organisme. (*Prog. Méd.*, 17 mars 1928).
- Calcium et calcémie chez l'homme. (Publ. de la *Soc. de Chim. Biol.*, 1931, n° 19).
- Mesure du calcium du sang. (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1931, p. 65, t. XIII).
- Sur les renseignements fournis par l'examen du sang dans les troubles de l'ossification. (*Ann. de Thér. Biol.*, 15 mai 1935).
- GUYON. — Traité des maladies des voies urinaires.

— H —

- HARBITZ. — On tumors of the parathyroïd glands. (*Journ. Med. Res.*, 1915, t. XXXII, p. 361).

- HARDT and RIVERS. — Toxic manifestations following the alkaline treatment of peptic ulcer. (*Arch. Int. Med.*, 1923, t. XXXI, p. 171).
- HARRIS and INNES. — Hypervitaminose et équilibre calcique. (*Biochem. Journ.*, 1931, t. XXV, p. 367).
- HARRIS and MOORE. — Hypervitaminosis and Calcium balance. (*Biochem. Journ.*, 1929, t. XXIII, p. 261).
- HARTWICH. — Beiträge zur Rolle der Epithelkörperchen in der Pathologie. (*Virch. Arch.*, 1922, t. CCXXXVI, p. 61).
- HASTINGS, MURRAY and SENDROY. — Etude sur la solubilité des sels de calcium. (*Journ. Biol. Chem.*, 1927, 71, 723, I).
- HEITZ-BOYER. — Néphrites et pyélonéphrites d'origine intestinale. Le syndrome entéro-rénal. (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, juillet 1919).
- Le syndrome entéro-rénal. (*Journ. Méd. Franç.*, mai 1922).
- Le rôle lithogène du syndrome entéro-rénal. Rapport au Congrès de la lithiase urinaire, Vittel, 1931. (*Revue Méd. de l'Est*, t. LIX, n° 21 bis, p. 28).
- HOFFEINZ (S.). — Ueber Vergrösserungen der Epithelkörperchen bei Osteitis fibrosa und verwandten Krankheitsbildern. (*Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys. u. f. Klin. Med.*, 1925, 256, 705).
- HOLLANDER. — Die Ursachen der Steinbildung in den Nieren nach Wirbelsäulenverletzung. (*Berl. Klin. Wochr.*, 1919, t. II, p. 1129-31).
- HUBBARD and WENT-WORTH. — A case of Metastatic calcification with Chronic Nephritis and Hyperplasia of the Parathyroids. (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1921, t. XVIII, p. 307).
- HUGOUNENCQ. — Précis de Chimie physiologique et pathologique.
- HUNTER (D.). — The significance to clinical medicine of studies in calcium and phosphorus metabolism. (*The Lancet*, 1930, t. I, p. 897, 947, 999).
- HUNTER (D.) and TURNBULL (H. M.). — Hyperparathyroidism: generalised osteitis fibrosa. (*Brit. Journ. Surg.*, 1931, t. XIX, p. 203).

ISRAËL. — Lithiase rénale bilatérale et spondylo-arthrite ankylosante. (*Z. Urol.*, 1922, t. XVI, p. 321).

JAFFE. — The resorption of bone. (*Arch. of Surg.*, 1930, t. CCCLV).

JAFFE et BODANSKY. — Experimental fibrous osteodystrophy in hyperparathyroid dogs. (*Journ. of Exp. Med.*, 1930, t. LII, p. 669).

JOHNSON (G. L.) et WILDER (R. M.). — Experimental chronic hyperparathyroidism. (*Transact. of the Ass. of Amer. Phys.*, 1931, t. XLVI, p. 162).

JONES (Watson) and ROBERTS. — Calcification. Decalcification and ossification. (*Brit. Journ. of Surg.*, 1934, t. XXI, p. 461).

JUNG. — L'hyperparathyroïdisme. (*Rapport au 42^e Congrès français de Chir.*, Paris, 1933).

JUNG et BRUNSCHWIG. — Calcification de la bourse séreuse sous-acromiale et métabolisme calcique local. (*Revue de Chir.*, 1931, n° 8, p. 611).

JUNG et CHINASSI HAKKI. — De l'influence des opérations parathyroïdiennes sur la calcémie chez l'homme ? (*C. R. Soc. de Biol.*, 1931, t. CVIII, p. 40).

Mac JUNKIN and al. — Calcification and necrosis. (*Arch. Pathol.*, 1932, t. XIV, p. 649).

KAY (H. D.). — Plasma phosphatase in osteitis deformans and in other diseases of bones. (*Brit. Journ. of Exp. Path.*, 1929, t. X, p. 253).

KELLOGG (S.). — Blood serum calcium in relation to the healing of fracture. (*The Journ. of Bone a. Joint Surg.*, 1931, vol. XIII, n° 1, p. 58).

- MAC KEOWN and OSTERGREEN. — Le contenu en phosphatase des os fracturés. (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1931, t. XXIX, p. 54).
- KEYSER (L. D.). — The mechanism of urinary calculi. (*Ann. of Surg.*, 1923, t. LXXVII, n° 2, p. 210).
- Oxamide calculi. (*Ann. of Surg.*, 1923, t. LXX, p. 52).
- Recurrent calculus. (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1935, p. 1299).
- KEYNES and TAYLOR. — Case of parathyroid tumour (*British Journ. of Surg.*, 20-28 juillet 1933).
- KING (Melbourne). — Localized rarefying conditions of bone. (Londres, 1935, Arnold, éd.).
- KLEMPERER (G.). — Über phosphaturie, ein Beitrag zur Prophylaxie der Niereinsteine. (*Therap. d. Gegen. Berl.*, 1908, t. XLIX, p. 3).
- KOEHLER (A. E.). — Effect of acid and base ingestion upon acid base balance. (*Journ. Biol. Chem.*, 1927, t. LXXII, p. 99).
- KÜSTER. — *Dtsh. Chir.*, B. 52, première moitié.
- *Die Chirurgie der Nieren.*

— L —

- LABBÉ (M.). — Traitement médical des lithiases rénales. (Rapport au Congrès de la lithiase urinaire, Vittel, 1931, in *Revue Méd. de l'Est*, t. LIX, n° 21 bis, p. 126).
- LABBÉ (M.) et FABRYKANT (M.). — Le phosphore. (Paris, Masson, 1933).
- LAFITTE et LEBLANC. — Rachitisme. Ostéomalacie. Maladies de la nutrition, p. 719-755. (*Nouveau Traité de Path. interne*, Paris, Masson, 1928).
- LAIGNEL-LAVASTINE et CORNELIUS (R.). — Le pH urinaire et les acides organiques de l'urine chez les anxieux et les déprimés. (*Comptes Rendus de la Soc. Biol. Paris*, octobre 1924).
- LÄMBLING. — Précis de biochimie (Paris, Masson, 1925).

- LANGERON, PAGET et CORDONNIER. — Les bilans calciques. (*Quest. Méd. d'actualité*, 1933, n° 7).
- LAROCHE (Guy). — Lithiase urinaire et maladies de la nutrition. (Rapport au *Congrès de la lithiase urinaire*, Vittel, 1931, in *Revue Méd. de l'Est*, t. LIX, n° 21 bis, p. 52).
- Van LEERSUM. — Calcium deposit in vitamine A deficienty. (*Journ. Biol. Chem.*, 1928, t. LXXVI, p. 136 et t. LXXIX, p. 460).
- LE FUR. — Les calculs urinaires aux armées. (Rapport au *Congrès français d'urologie*, 1918. Procès-verbal ; mémoires et discussions de l'*Assoc. française d'Urologie*, 1918, p. 115).
- LEGUEU (F.). — Des calculs du rein et de l'uretère du point de vue chirurgical. (*Thèse de Paris*, 1890-1891).
- Traitement chirurgical de la lithiase rénale. (In *Encycl. Franç. d'Urol.*, t. II).
- Traité chirurgical d'urologie. (Alcan, 1921, 2^e édition).
- LEPOUTRE (C.). — Lithiase rénale dans les accidents de décalcification osseuse. (In *Livre Jubilaire du Professeur J. Verhoogen*).
- De la lithiase urinaire survenant chez les malades longtemps immobilisés pour diverses affections osseuses et ostéo-articulaires. (*Arch. Franco-Belges de Chir.*, 1928, t. XXXI, p. 789).
- LÉRI, LAYANI, LIÈVRE et WEILL. — Un cas d'ostéite fibro-kystique à évolution progressive, traité par la parathyroïdectomie. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1930, t. XLVI, p. 1881).
- LERICHE. — Des maladies du cal. (*Gaz. des Hôp.*, novembre 1927, p. 63).
- LERICHE et JUNG. — Signes rénaux de l'hyperparathyroïdisme. (*Presse Méd.*, 20 mai 1936).
- LERICHE, JUNG et SUREYYA. — Action de l'extrait parathyroïdien sur le squelette. (*Presse Méd.*, 1933, n° 101).

- LERICHE, JUNG et WONINGER. — Effets de la résection du ganglion sympathique supérieur cervical sur les glandes parathyroïdes, chez le chien. (*Presse Méd.*, 19 juillet 1933, p. 1137).
- LERICHE et POLICARD. — Physiologie normale et pathologique de l'os. (Paris, Masson, 1926).
- De quelques notions physiologiques utiles à connaître pour la compréhension de la pathologie osseuse. (*Presse Méd.*, 10 octobre 1928).
- Physiologie pathologique chirurgicale. (Paris, Masson, 1930).
- Essai de classification des maladies de l'os. (*Journ. de Chir.*, 1935).
- LESCŒUR et Mlle MOQUET. — Relation entre les métaux alcalino-terreux et l'acidité urinaire. (*C. R. de Soc. Biol. Paris*, 24 novembre 1923).
- LESCŒUR et VIOLE. — La phosphaturie bicalcique. (*Presse Méd.*, 15 avril 1925).
- LICHTWITZ. — Formation de précipitation et de concrétions dans l'urine et les voies urinaires. (*Kraus-Brugsch. Hand. d. spez. Path. u. Ther.*, Bd. 1).
- LICHTWITZ (N.) et ROSENBACH (O.). — Untersuchungen über kolloïde im urin. (*Zeits. f. Physiol. Chem.*, 1909, t. LXI, p. 112).
- LIÈVRE. — L'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques. (*Thèse de Paris*, 1932).
- LÆPER et BÉCHAMP (G.). — La chaux du sang dans quelques états pathologiques. (*C. R. Soc. Biol. Paris*, 16 juillet 1910).
- LÆPER, SOULIÉ et TONNET. — La formation de l'acide oxalique et sa précipitation rénale. (Rapport au *Congrès de la lithiase urinaire*, Vittel, 1931, p. 14).
- LORETO. — Sur le contenu en calcium des segments osseux siège de fracture expérimentale. (*Ann. Ital. di Chir.*, t. IX, fasc. 12, 31 déc. 1930, p. 1283).

— M —

- MANDL. — Klinischen und Experimentelles zur Frage der lokalisierten und generalisierten ostitis fibrosa ; B. Die generalisierte Form der O. F. (*Arch. f. Klin. Chir.*, 1926, 143, 245).
- MANDL et UEBELHOR. — Parathormon Ostitis fibrosa. Nierenstein. (*Zentr. f. Ch.*, 1933, t. LX, p. 68).
- MARFAN (A. B.). — Vitamine D, principe antirachitique, er gostérol irradié. (*Le Monde Méd.*, 1936, n° 884, p. 797).
- MARION (G.). — Traité d'urologie. (Paris, Masson, 1935, 3^e édition).
- MARSHALL. — Calculs du rein au cours des fractures. (*U. S Navy Med. Bull.*, 1931, t. XXIX, 472).
- MAURIN. — Décalcification osseuse. (*Paris Méd.*, 14 septembre 1929).
- MAXWELL (J. P.). — Osteomalacia in China. (*China Med. Journ.*, 1923, t. XXXVII, p. 625).
- MAYET. — Calculs rénaux bilatéraux chez un enfant immobilisé pour mal de Pott. (*Soc. des Chir. de Paris ; Paris Chir.*, 1920, p. 132).
- MÉNÉGAUX, GUILLAUMIN, PERGOLA. — Variations de quelques éléments du sang au cours de la période post-opératoire. (Rapport du Professeur Grégoire, *Soc. Nat. de Chir.*, 2 mai 1934).
- MEYER. — *Frank. f. Ztschr. f. Path.*, 1917, t. XX, p. 115.
- MIALHE. — Des deux variétés primitive et secondaire de la lithiase phosphatique. (*Mémoires de l'Acad. de Méd. de Paris*).
- MILES (L. M.) and FENG (C. T.). — Calcium and phosphorus metabolism in osteomalacia. (*Journ. of Exp. Med.*, 1925, t. XLI, p. 137).
- MOLINEUS. — Ueber die multiplen braunen Tumoren bei a Osteomalacia. (*Arch. f. Klin. Chir.*, 1913, 101, 333).
- MONDOR (H.). — Les arthrites gonococciques. (Paris, Masson, 1928).
- MONDOR (H.) et ROUX (M.). — Lithiase rénale et arthrites gonococciques. (*Soc. Anat.*, 5 novembre 1936).

- MONIER-VINARD. — Maladie osseuse de Recklinghausen développée au cours d'une absorption prolongée de poudre de thyroïde. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 20 mars 1934).
- MONSSEAUX. — La lithiase rénale chez les tuberculeux suralimentés. (*Arch. Gén. de Méd.*, 1906).
- MOURIQUAND (G.). — Vitamine C devant la clinique et l'expérimentation. (*Le Monde Méd.*, 1936, n° 884, p. 788).
- MÜLLER (K.). — Ueber die Nephrolithiasis nach Rückenmarkverletzungen. (*Arch. Klin. Chir.*, 1895, Bd. 50, p. 601).

— N —

- NOBLE. — Generalized osteitis fibrosa cystica associated with parathyroid adenoma. (*Journ. of Bone and Joint Surg.*, 1932, t. XIV, p. 181).

— O —

- OBERLING et GUÉRIN. — Les modifications des parathyroïdes dans les ostéites par carence chez la poule. (*C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. CXII, p. 1288).

— P —

- PAGE. — Effet de l'hypervitaminose D sur la phosphatase osseuse. (*Biochem. Zeits.*, 1930, 223, 171).
- PAGET, LANGERON et CORDONNIER. — Les bilans calciques. Leurs techniques, leur interprétation, leur étude en pathologie. (*Journ. de Pharm. et de Chimie*, 1932, t. XVII, p. 193).
- PARHON et DEREVICI. — Sur le calcium et le phosphore des os chez des chiens hyperthyroïdiens, hyperparathyroïdisés ou soumis à ces deux traitements combinés. (*C. R. de la Soc. Biol.*, 1932, t. CIX, p. 1396).

- PARK (E. A.). — The etiology of rickets. (*Physiol. Rev.*, 1923, t. III, p. 106).
- PARREIRA et CASTRO-FREIRE. — Modification de structure de la parathyroïde dans un cas d'ostéite fibreuse généralisée. (*C. R. Soc. Biol.*, 1926, 95, 1590).
- PAUL (H. E.). — Bone suppuration, the basic cause of renal calculus in twenty cases following war wounds. (*The Journ. of Urology*, 1923, t. IX, n° 4, p. 345).
- PAUTRAT. — Etude de la phosphatase plasmatique. (*Thèse de Paris*, 1935, Librairie Arnette).
- PERRACHIA. — Rapporti funzionali paratiroidi-surrenali. (*Congrès Ital. de Chir.*, Pavie, 1933).
- PINCUS, PETERSON, KRAMER. — Etude sur l'ultrafiltration du sérum. (*Journ. Biol. Chem.*, 1926, 68, 601).
- POUSSON et CARLES. — Affection calculeuse du rein. (*In Encycl. Fr. d'Urol.*, t. II).

— Q —

- QUENAY. — Les pierres urinaires des immobilisés et des suralimentés. (*In Cathelin : Travaux annuels de l'Hôp. d'Urol. et de Chir. urinaire*, 1921, p. 316).

— R —

- RANDOIN (L.). — La nature chimique des vitamines et leur rôle dans les organismes animaux. (*Le Monde Méd.*, 1936, n° 884, p. 745).
- RECKLINGHAUSEN (F. D.). — Die Fibröse oder deformirende Ostitis die osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihrem gegenseitigen Beziehungen. (*Festschrift f. Rudolf. Virchow.*, Berlin, 1891).
- RIVOIRE. — Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. (Paris, Masson, 1935, 2° édition).
- ROBBINS. — Fibro-cystic osteitis and renal calculus without hypercalcemia. (*Journ. of Amer. Med. Assoc.*, janvier 1935).

- ROBINSON. — La signification possible des esters phosphoriques dans l'ossification. (*Biochem. Journ.*, 1923, t. XVII, p. 286).
- ROBINSON et MARTLAND. — La phosphatase osseuse. (*Biochem. Journ.*, 1929, t. XXIII, p. 237).
- RONA et GYORGY. — Sur les ions sodium et carbonate dans le sérum. (*Biochem. Zeits.*, 1913, t. XLVIII, p. 278).
- ROSENSTEIN. — Ueber echten traumatischen Nierenstein. (*Zeits. für Urolog. Chir.*, 1926-27, t. XXI, p. 326).
- Doppelseitige Nierensteinbildung nach ctehirnverletzung. (*Med. Welt.*, 1930, t. IV, p. 395).
- ROUSSY. — Les parathyroïdes : anatomie et physiologie normales et pathologiques. (*Journ. Méd. Fr.*, 1912, p. 111).
- ROY. — La gravelle phosphatique primitive. (*Thèse de Paris*, 1898).
- RUPPE (Ch.). — Les maladies de Recklinghausen, de Paget et les tumeurs à myéloplaxes (acquisitions récentes). (*Paris Médical*, 1935, n° 45, p. 377).

— S —

- SAINTON (P.), LICHTENBERG (D.) et MILLOT (J.). — Histoire clinique anatomo-pathologique et thérapeutique d'une hyperparathyroïdie. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1933, p. 786).
- SAINTON (P.). — L'hyperparathyroïdie. (*Paris Médical*, 6 juillet 1935).
- SCHMIDT. — La calcification. (*Handb. der Allg. Pathologie*, 1921, Bd. 111, 2 abt.).
- SCOTT (A. C.). — The calcium content of the urine and blood with special reference to its variation in the condition of osteomalacia. (*Indian Journ. Med. Research.*, 1916-17, t. IV, p. 169).
- SERONO. — Le problème de la fixation du calcium dans l'organisme. (*Presse Médicale*, 9 novembre 1927).
- SNAPPER. — Du rôle des parathyroïdes dans la pathologie des os. (*Rapport au 24^e Congrès de Méd. de Paris*, 1936).

- SORREL-DÉJERINE (Mme). — Contribution à l'étude des paraplégies pottiques d'après 40 observations. (*Thèse de Paris*, 1926).
- SOURDILLE (L.). — La lithiase rénale primitive. (*Arch. Gén. Chir.*, septembre 1907).
- Contribution à l'étude clinique de la lithiase rénale. (*Thèse de Paris*, 1907).
- SPEED (K.). — Blood Serum Calcium in Relation to the Healing of fractures. (*Journ. Bone and Joint Surg.*, 1931, t. XIII, p. 58).
- STENHOLM (T.). — Pathol. anat. studien über die osteodystrophia fibrosa. (Upsala, 1924).
- STIEGLITZ. — Alcalis et lésions du rein. (*Arch. of Int. Med.*, 1928, t. XLI, n° 1).

— T —

- TARDO (G. V.). — Sulla formazione di calcoli attorno a corpi estranei. (*Policlin.*, Roma, 1920).
- TATERKA (H.) et DINKIN (L.). — Concrétions calcaires dans les reins et le bassinot au cours des affections osseuses. (*Deut. Med. Woch.*, 1927, p. 1054).
- TEISSIER et ROUBIER. — Phosphaturie et oxalurie. (*Encycl. Fr. d'Urologie*).
- TOURNILHAC. — Contribution à l'étude de la lithiase urinaire phosphatique. (*Thèse de Paris*, 1926).
- TSCHUDNOWSKI. — Des accidents et complications rénales chez les tuberculeux osseux allongés ou les rénaux de Berck. (*Thèse de Paris*, 1930).

— V —

- VIRCHOW. — Métastases calcaires. (*Virchows Arch.*, Bd. VIII).
- VOLKMANN. — Ueber posttraumatische Nierensteine und ihre Begutachtung. (*Arch. f. Klin. Chir.*, 1926, t. CLXXI, p. 86).

- WANKE. — Die ostitis fibrosa (Eine Klinische und ötiologische studie). (*Beitr. z. Klin. Chir.*, 1926, t. CXXXVI, p. 665).
- WEBER. — Steinbildung und Knochenerkrankungen. (*Ztschr. f. Urologie*, 1931, Bd. 25, H. 1, p. 36).
- WEIL (M. P.) et GUILLAUMIN (Ch.-O.). — Le calcium dans l'organisme humain. (*Ann. de Méd. Paris*, 4 octobre 1923, t. XIV).
- La soi-disant phosphaturie nerveuse n'est qu'une pseudo-phosphaturie par alcalinité urinaire. (*La Médecine*, Paris, février 1925).
- La calcémie. (*Rapport au Congrès Fr. de Méd.*, Liège, 1930).
- WEIL (M. P.), LANGLOIS et AIMÉ. — Deux cas d'ostéite fibrokystique généralisée de Recklinghausen. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1931, p. 1683).
- WEISS, MONGUIO et BERNARD. — L'influence de la parathyroïdectomie sur le calcium sanguin. (*C. R. de la Soc. Biol.*, 1931).
- WELLS (H. G.) et BESSON (R. L.). — Studies on calcification and ossification. (*Journ. Med. Research.*, 1908).
- WELTI. — Anatomie chirurgicale des parathyroïdes. Signification de la calcémie. Le syndrome d'hypoparathyroïdisme. (*Rapport au 42^e Congrès Fr. de Chir.*, Paris, 1933).
- WAMPLER (F. J.). — Osteomalacia in China. (*China Med. Journ.*, 1924, t. XXXVIII, p. 349).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	17
---------------------------	----

PREMIERE PARTIE

Faits biologiques	25
I. — <i>Le métabolisme phospho-calcique</i>	25
MÉTABOLISME DU CALCIUM	26
La calcémie. Etats physico-chimiques du calcium du sang. Fixité du taux du calcium sanguin . .	26
L'élimination du calcium. Balancement des excréctions urinaire et fécale. Intérêt du dosage de la calciurie	29
Régulation de la calcémie. Le facteur parathyroïdien	33
<i>Effet sur la calcémie de la parathyroïdectomie expérimentale</i>	34
<i>Effet sur la calcémie des injections de parathormone</i>	35
LE MÉTABOLISME DU PHOSPHORE	36
<i>Le phosphore du sang</i>	37
<i>Excrétion du phosphore</i>	39
<i>Rôle du facteur parathyroïdien dans la régulation du métabolisme phosphoré</i>	42
Equilibre phospho-calcique. Conception générale du rôle de l'appareil endocrinien	43
II. — <i>Calcification. Ossification. Décalcification</i>	46
L'OS, TISSU RÉSERVOIR DE MATÉRIEL CALCAIRE	46

OSSIFICATION ET CALCIFICATION. IMPORTANCE DU FACTEUR	51
LES PHOSPHATASES	54
DÉCALCIFICATION OSSEUSE	62
III. — <i>Les conceptions actuelles de la lithiase rénale.</i>	68
FACTEURS LOCAUX	68
CONDITIONS GÉNÉRALES DE LITHIASÉ RÉNALE	80

DEUXIÈME PARTIE

Faits cliniques	87
I. — <i>Lithiase rénale et fractures infectées</i>	89
II. — <i>Lithiase rénale et ostéo-arthrites tuberculeuses</i>	115
III. — <i>Lithiase rénale et arthrites gonococciques</i> . .	133
IV. — <i>Lithiase rénale et états malaciques du squelette</i>	151
V. — <i>Lithiase rénale et ostéose parathyroïdienne</i> . .	166
Faits expérimentaux	185
<i>Conclusion</i>	195
Conclusions	209
Bibliographie	211



BOSC FRÈRES, M. & L. RICU

oo oo oo IMPRIMEURS-ÉDITEURS oo oo oo

oo **42, QUAI GAILLETON, 42** oo

oo oo oo oo **LYON** oo oo oo



